

Rok 1928

Zeszyt I—4

# ROCZNIKI FARMACJI

ORGAN TOWARZYSTWA POPIERANIA NAUK FARMACEUTYCZNYCH

(„LECHICJA”)

---

## KOMITET REDAKCYJNY:

Prof. dr. Władysław Mazurkiewicz

Prof. dr. Jan Zaleski

Redaktor odpowiedzialny — Antoni Ossowski

Redaktorzy

---

## TREŚĆ ZESZYTU 1—4:

*Adam Koss i Leopold Pellegrini.* Synteza kwasu cynamonowego z benzylidenoacetonu oraz — niektórych pochodnych.

*Adam Koss i Zygmunt Kwiatkowski.* Współczesne syntezy aceto-  
parafenedyny, szczególnie synteza J. D. Riedela.

*Stanisław Gębski.* Porównawcze metody otrzymywania acetofenonu.

*Stanisław Gębski.* Organiczne preparaty siarkowe, zbliżone do „ichtjolu” i otrzymywanie ich z krajowych surowców.

*Bolesław Jabłonowski.* Symetryczny dwujodohydroksypropan.

WARSZAWA 1928

**Towarzystwo Popierania Nauk Farmaceutycznych „Lechicja”,** mieszczące się w gmachu Zakładów Farmaceutycznych Uniwersytetu Warszawskiego (Krakowskie Przedmieście 26/28), ma na celu — „popieranie nauk farmaceutycznych oraz okazywanie pomocy farmaceutom, pracującym na polu naukowym lub chcącym poświęcić się karierze naukowej” (§ 2 Statutu).

Składka członkowska z prenumeratą „ROCZNIKÓW FARMACJI” włącznie, uchwalona na nadzwyczajnem ogólnem zebraniu Towarzystwa w dniu 17.X.1924, wynosi:

dla członków wspierających 100 zł. rocznie,  
dla członków zwyczajnych 20 zł. rocznie,  
dla członków nadzwyczajnych 5 zł. rocznie (bez „Roczników Farmacji”).

Wpisowe (jednorazowo) 5 zł.

Składki należy wpłacać sekretarzowi na zebraniach lub wносить do P. K. O. na konto czekowe 5389.

---

**Adres Redakcji „ROCZNIKÓW FARMACJI”:**  
Warszawa, Uniwersytet, gmach Zakładów Farmaceutycznych, Krakowskie Przedmieście 26/28.

**Adres redaktora odpowiedzialnego:**  
Warszawa, Wolska 10, apteka, telefon 17-50.

Biblioteka Jagiellońska



1003123631

101655

11

6(1928)

Z ZAKŁADU TECHNOLOGII ŚRODKÓW LECZNICZYCH  
UNIwersytetu warszawskiego.

Kierownik Zakładu prof. Inż. Adam Koss.

ADAM KOSS I LEOPOLD PELLEGRINI

151

## Synteza kwasu cynamonowego z benzylidenoacetonu oraz — niektórych pochodnych.

Wytwórczy przemysł farmaceutyczny jest związany z przemysłem chemicznym wspólnością surowców i produktów przejściowych. Czasami ta łączność sięga tak daleko, że wprost trudno orzec, czy dany preparat odgrywa większą rolę w lecznictwie, czy też w przemyśle chemicznym; wymownym tego dowodem są, np.: kwas solny, kwas salicylowy i wiele innych związków.

Pokrewność i nieuchwytność granic między wspomnianymi dwoma gałęziami przemysłu jest dobrze widoczna na przykładzie kwasu cynamonowego, dla którego, niezależnie od metody wytwórczości, za produkt wyjściowy służy toluol, a za przejściowy—benzaldehyd (czasami nawet niewyodrębniany); wprawdzie i kwas cynamonowy i salicylowy nie należą, ściśle biorąc, do kategorii leków, ale zbliżają się do nich bezpośrednio i dzięki temu są przedmiotem szczególnego zainteresowania wytwórczego przemysłu chemiczno- farmaceutycznego.

Uwaga. Toluol jest jednym z głównych składników t. zw. oleju lekkiego, czyli destylatu mazi pogazowej, wrzącego w granicach 80-170° C (a nawet 80-220° C). Ullmann w swej encyklopedji zaznacza, że Górnośląski węgiel gazowniczy daje 4—5,5% mazi z zawartością 0,8 — 1% oleju lekkiego, w którym znajduje się 10—15% toluolu<sup>1)</sup> p. w. 111° C.

Obecność w świecie roślinnym gotowego kwasu cynamonowego ( $\beta$ -feniloakrylowego) przewidywał już Tromsdorff w roku 1780, lecz wyodrębnili i poznali ten związek dopiero Dumas i Peligot w r. 1834.

W obecnych czasach kwas cynamonowy pochodzenia roślinnego zapewne stracił całkowicie swą pierwotną wartość dla przemysłu, gdyż znamy dosyć syntez tego związku: jedne z nich mają wartość przeważnie teoretyczną, inne znowu — techniczną. Syntetyczny kwas cynamonowy znajduje nadal zastosowanie głównie w produkcji środków leczniczych i pachnących, ponieważ jako wyjście dla syntetycznego indyga ma znaczenie tylko historyczne.

Z pochodnych kwasu cynamonowego o własnościach leczniczych można wymienić, np.: cynamonian sodu (hetol, stosowany w gruźlicy), dwubromek estru etylowego (cebromal,  $C_6H_5 \cdot CHBr \cdot CHBr \cdot COOC_2H_5$ , zastępuje bromki metali alkalicznych, szczególnie stosowany przeciw epilepsji), cynamonian bizmutu ( $(C_9H_7O_2)_3Bi \cdot Bi_2O_3$ ), metakrezolan (hetokrezol,  $C_6H_5 \cdot CH : CH \cdot COO \cdot C_6H_4CH_3$ , stosowany w gruźlicy częściej jako związek z jodem w rdzeniu krezolowym), gwajakolan (styrakol,  $C_6H_5CH : CH \cdot COO \cdot C_6H_4 \cdot OCH_3$ , stosowany w gruźlicy i do dezynfekcji kiszek).

Między syntetycznymi środkami pachnącymi zasługują na uwagę, np. następujące pochodne kwasu cynamonowego: bromofeniloetylen (bromostyrol,  $C_6H_5 \cdot CH : CHBr$ , zapach hja-cyntów), aldehyd feniloctowy ( $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CHO$ , zapach bliżej nieokreślony), estry — metylowy, etylowy i fenilowy posiadają zapachy nader przyjemne.

Z pośród syntez kwasu cynamonowego wymienimy kilka:

1. Według Bertagnini'ego<sup>2)</sup> ogrzewa się benzaldehyd z chlorkiem acetylu do 120—130° C w zamkniętym naczyniu:



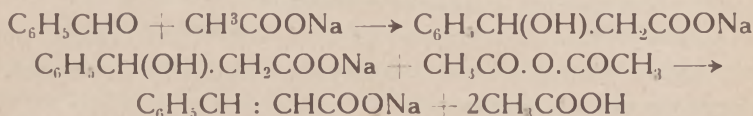
2) Słynna synteza Perkina polega na ogrzewaniu z odwrotną chłodnicą w ciągu 8—12 godzin benzaldehydu z bezwodnym octanem sodowym i bezwodnikiem octowym<sup>3)</sup>. Fit-

<sup>1)</sup> A. 100, Tom X, (1922), 663, (1856), 125.

<sup>2)</sup> J. (1877), 789; Soc. 31, 389; B. 10, (1877), 68; Patentlit: Frld. I, 26, 28; II, 15.

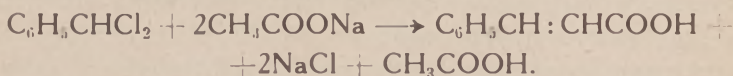


tig i Slocum stwierdzili, że reakcja ta przebiega znacznie szybciej w naczyniu zamkniętem, w temp. 180° C, a nawet 145° C<sup>4)</sup>:

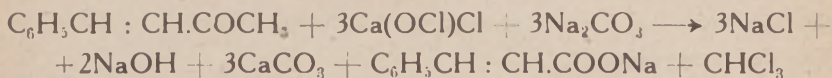


Otrzymany cynamonian sodowy rozkłada się kwasem siarkowym.

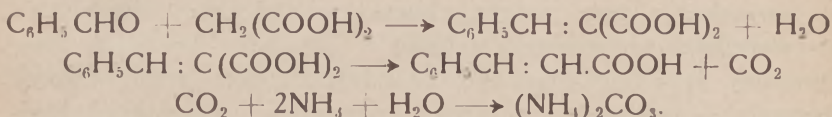
3. Badeńska Anilinowa i Sodowa Fabryka (M. Caro) ogrzewa w autoklawie do 180—200° C przez 10—20 godzin chlorek lub bromek benzalu z bezwodnym octanem sodowym<sup>5)</sup>:



4. Sp. Akc. Höchstler Farbwerke wprowadziła w 1882 r. metodę, polegającą na ostrożnem ogrzewaniu benzylidenoacetonu z podchlorynem wapnia (również z podchlorynem lub podbrominem sodu<sup>6)</sup>),



5. Oryginalna metoda Knoevenagel'a polega na ogrzewaniu do 100° C na kąpeli wodnej benzaldehydu i kwasu malonowego z alkoholowym roztworem amonjaku wobec kryst. kwasu octowego lub bezwodnika octowego jako odwadniaczy<sup>7)</sup>:



<sup>4)</sup> A. 227. 59.

<sup>5)</sup> DRP. 17468. 18232.

<sup>6)</sup> DRP. 21162; Patentlit: Frld. I, 28; Einhorn A. 243. (1888). 363; Einhorn & Gernsheim A. 284. (1894). 147.

<sup>7)</sup> B. 31. (1898), 2604; DRP. 97735. 164296.

6. Edeleanu i Budistheanu ogrzewają do  $160^{\circ}\text{C}$  z chłodnicą zwrotną benzaldehyd, chlorek acetylu i octan sodu<sup>8)</sup>). Reakcja przebiega, jak w punkcie 1., wywiązujący się chlorowódor jest zobojętniany octanem sodowym.

7. Nef wreszcie ogrzewa do  $160 - 180^{\circ}\text{C}$  dwuocian benzalu z lodowatym kwasem octowym i octanem sodowym<sup>9)</sup>). Reakcja przebiega, jak w p. 3.

Wszystkie przytoczone reakcje mogłyby znaleźć zastosowanie na dużą skalę i dlatego wspomniano o nich w niniejszym artykule. Ale szczególną uwagę zwraca na siebie synteza 4, ważna dlatego, że przy niej otrzymuje się chloroform, jako produkt uboczny. Za bezpośrednie wyjście służy tu benzylidenoaceton, który utlenia się wapnem bielącym lub podchlorynem, a najlepiej — podbrominem sodowym. Utlenianie metyloketonów o wzorze ogólnym  $\text{RCOCH}_3$  temi utleniaczami przebiega swojsie, gdyż jedynie grupa metylowa odrywa się tutaj w postaci chloroformu, względnie bromoformu, natomiast grupa karbonilowa pozostaje przy reszcie drobin, utleniając się do grupy kwasowej, słowem — wynik utleniania jest zupełnie inny, niż przy użyciu kwasu chromowego lub azotowego. Utlenianiu w metodzie Höchster Farbwerke poddaje się głównie  $\alpha - \beta$  — nienasycone ketony, chociaż można — również nasycone.

Metody fabrycznej produkcji benzaldehydu dzielą się na 3 grupy: 1) zmydlanie chlorku benzylu i utlenianie przejściowo otrzymanego alkoholu benzylowego, oraz zmydlanie chlorku benzalu, 2) utlenianie toluolu na drodze chemicznej; 3) czynność jak w punkcie 2, na drodze elektrotechnicznej.

W niniejszym artykule będzie mowa wyłącznie o punkcie 1); w związku z tem należy chociaż w krótkości wspomnieć o warunkach chlorowania toluolu w łańcuchu bocznym tembardziej, że chlorek benzylu powstaje bardzo łatwo, chlorek benzalu — trudniej, a chlorek benzenylu — najtrudniej. Różnica szybkości powstawania tych chlorków występuje osobliwie jasno w produkcji mniejszej, gdzie jedyny niezawodny dodatni czynnik reakcji — słońce<sup>10)</sup> — często nie dopisuje, a świa-

<sup>8)</sup> Bl. (3). 3 192.

<sup>9)</sup> A. 298. 309.

<sup>10)</sup> J. Schramm B. 18. (1885). 608.

tło lampy kwarcowej powoduje zawsze, jak dowiedli najprzód K. Radziszewski i J. Schramm<sup>11)</sup>, a później H. Stobbe<sup>12)</sup>, wejście chloru do rdzenia benzolowego, co z kolei pociąga za sobą szereg przemian wtórnych.

Przy chlorowaniu w słońcu czynnikiem decydującym jest energia fotochemiczna jego promieni, natomiast ciepło nie odgrywa żadnej roli, jak wykazały doświadczenia przeprowadzone nawet w temperaturze wody lodowej. Działanie promieni słonecznych jest tem osobliwsze, że chlor drobinowy nie doznaje pod ich wpływem rozszczepienia na atomy, jak tego dowiedli Kümmelt i Wobig<sup>13)</sup>. W związku z powyższem należy zaznaczyć, że nie są ściśle wzmianki, spotykane w podręcznikach preparatyki organicznej, jakoby chlor na zimno i wobec katalizatorów<sup>14)</sup> wstępował tylko do rdzenia, a w temperaturze wrzenia i bez ich udziału — do łańcucha bocznego<sup>15)</sup>.

Technika wykonywa masowo chlorowanie toluolu do chlorku benzalu sposobami, których dokładne poznanie nie jest możliwe na zasadzie ogłoszonych patentów, gdyż zawierają one zbyt wiele nieudomówień i nieścisłości. Jest rzeczą pewną, że wszędzie w tych razach słońce musi być traktowane wyłącznie jako czynnik dorywczy, natomiast główną rolę odgrywają jednak lampy kwarcowe, w których świetle wrzący toluol chloruje się wolnym chlorem przeważnie w grupie metylowej; jako naczynia do wykonania tej reakcji służą balony ze szkła kwarcowego (przenikliwego dla promieni pozafioletkowych), umieszczane na kąpielach z chlorku wapnia. Źródła patentowe wspominają również o sposobie A. Wohla<sup>16)</sup>, który ogrzewa w ciemni poniżej 130°C nadmiar toluolu z chlorkiem siarczku; jednak sposób ten jest uważany za zbyt kosztowny do fabrykacji masowej.

Zdaje się, że również mało jest pomocny, przynajmniej w warunkach laboratoryjnych, pięciochlorok fosfor, zalecany

<sup>11)</sup> Wiad. Krak. Akad. Um. (1898).

<sup>12)</sup> Z. El. 14 (1908). 473 i nast.

<sup>13)</sup> Z. El. 15 (1909). 252; 17. (1911). 409.

<sup>14)</sup> Glin, cyna, pięciochlorok molibdenu, jod, chlorek żelazowy.

<sup>15)</sup> Ullmann i Cornubert (1925). 20.

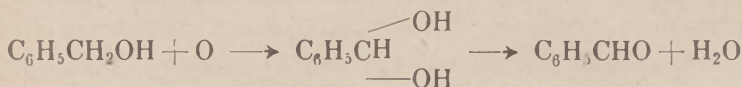
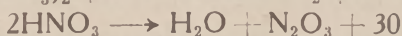
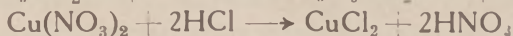
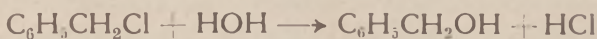
<sup>16)</sup> DRP. 139552, 160102, 162594.

w ilości około 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, jako jedyny katalizator, sprzyjający chlorowaniu bocznego łańcucha toluolu<sup>17)</sup>.

Miarą końca reakcji jest przyrost wagi, zgóry określony; jednak nie zawsze daje się osiągnąć go, osobliwie gdy chlorowanie wykonywa się w warunkach laboratoryjnych, na świetle rozproszonym; w ostatnim wypadku chlorek benzenylu może wcale nie powstawać.

Przejsie od chlorków toluolu do benzaldehydu jest połączone również ze znacznymi trudnościami; to wszystko razem sprawia, że przeciętne pracownice zajmują się mało otrzymywaniem tego preparatu i nabywają go zwykle w stanie gotowym.

Przeróbka chlorków zaczyna się od ich rozdestylowania. Wyodrębniony chlorek benzylu zmydla się i jednocześnie utlenia według metody Lauth'a i Grimaux'a<sup>18)</sup>, utlenianie następuje przy pomocy kwasu azotowego w chwili powstawania:



Reckja ta nie przebiega stochiometrycznie: utlenienie postępuje częściowo dalej, do kwasu benzoowego (10 — 15<sup>0</sup>/<sub>0</sub>), który na zimno krystalizuje, daje się odsączyć od benzaldehydu i stanowi produkt uboczny tej fabrykacji.

Surowy benzaldehyd zawiera pewien % produktów chlorowanych w rdzeniu. Czyszczenie tego związku wykonywa się zwykłym sposobem przez związanie z kwaśnym siarczynem sodowym, rozłożenie sodą i destylację z parą wodną. Wydajność wynosi do 75<sup>0</sup>/<sub>0</sub> teorji. Fabryka Griesheim<sup>19)</sup> zastosowała w ostatnich czasach do czyszczenia benzaldehydu wodny kwas siarkawy. Przebieg reakcji jest podobno taki sam, jak przy kwaśnym siarczynie sodowym. Szczegóły patentu nie są bliżej znane.

<sup>17)</sup> E. Fischer, *Anl. z. Darst. org. Präp.*, 8 Wyd., str. 33; również H. Erdmann A. 272. (1892), 150.

<sup>18)</sup> Bl. 7, (1867), 106.

<sup>19)</sup> DRP. 154499.



Jednak właściwem wyjściem dla benzaldehydu jest chlorek benzalu. Zmydlenie tego produktu wykonywano dawniej według A. Cahours'a<sup>20)</sup> lub H. Limpricht'a<sup>21)</sup>, ogrzewając pod ciśnieniem surowy chlorek z rozcieńczonym ługiem sodowym lub z wapnem. Jeżeli chlorek benzalu zawierał domieszkę chlorku benzenylu, który podczas mydlenia przechodzi w kwas benzoesowy:

$$\text{C}_6\text{H}_5\text{CCl}_3 + 3\text{HOH} \longrightarrow \text{C}_6\text{H}_5\cdot\text{C}(\text{OH})_3 \longrightarrow \text{C}_6\text{H}_5\text{COOH} + \text{H}_2\text{O}$$
to ten ostatni wiązał się równocześnie na nietłną sól wapniową.

P. Schultze<sup>22)</sup> zmodyfikował poprzednią reakcję zmydlenia chlorku benzalu przez zastosowanie katalizatorów, wobec których proces przebiega w temperaturze niższej, bez ciśnienia, a kwas solny otrzymuje się w stanie czystym. Jako katalizatory służą: suchy benzoesan żelazowy lub żelazo pyłkowe (pierwszy w ilości 0,3<sup>0</sup>%, drugie—0,04<sup>0</sup>% w stosunku do chlorku benzalu). Surowy benzaldehyd odpędza się z parą wodną i oczyszcza, jak zwykle.

Przepis P. Schultze'go w brzmieniu patentu jest następujący: 60 kg. mieszaniny technicznych chlorków: benzalu i benzenylu o c. wł. I, 35—I, 38 (stosunek obydwóch chlorków jest wiadomy) ogrzewa się do 25—30<sup>0</sup> C; do poprzedniej cieczy dodaje się 0,16 kg. suchego benzoesinu żelazowego lub, jeszcze lepiej, 20 g żelaza pyłkowego, następnie 16 kg. wody, i wszystko ogrzewa się do 90—95<sup>0</sup> C. Reakcja zachodzi niezwłocznie; kwas solny destyluje, reszta zaprawia się mlekiem wapiennem (8, 5—9 kg. tlenku wapnia) i odpędza z parą wodną.

## CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA.

### *Benzaldehyd.*

Toluol chlorowano na rozproszonem świetle dziennem w promieniach kilkusetświecowej lampy elektrycznej<sup>23)</sup> w obecności pięciochlorku fosforu. Po 18 godzinach otrzymano:

<sup>20)</sup> A. Suppl. 2, (1863). 257, 306.

<sup>21)</sup> A. 139, (1866). 319.

<sup>22)</sup> DRP. 82927, 85493.

<sup>23)</sup> Rozporządzenie warunki doświadczeń, wykonanych przez jedne-

50% destylatu między 168 — 182° C,  
t. j. chlorku benzylu (p. w. 179° C)  
i 10,4% destylatu między 205—215° C,  
t. j. chlorku benzalu (p. w. 207° C),

reszta—były to zapewne wtórne produkty chlorowania w rdzeniu.

Chlorek benzylu (1 cz.) poddano zmydleniu na alkohol benzylowy i jednoczesnemu utlenieniu na benzaldehyd przy pomocy wodnego roztworu (1 : 10) azotanu miedziowego. Mieszaninę ogrzewano na siatce z chłodnicą zwrotną przez 10 godzin w atmosferze dwutlenku węgla, aby uchronić aldehyd od dalszego utlenienia. Surowy benzaldehyd oczyszczono zwykłym sposobem, podanym w części teoretycznej. Po wielu doświadczeniach próbnych otrzymano wreszcie wydajność = 33,5% teorji.

Chlorek benzalu zmydlnono, gotując przez 4 godziny na kąpeli olejowej w temp. 130° C mieszaninę: 1 cz. chlorku benzalu, 5 cz. wody i 1½ cz. węglanu wapnia; utworzony benzaldehyd oddestylowano z parą wodną i postąpiono z nim, jak wyżej. Wydajność 45% teorji. Pozostałość wkolbie potraktowano na gorąco nadmiarem stężonego (30%-go) kwasu solnego. Po ostygnięciu nie otrzymano kryształów kwasu benzoowego, skąd wniossek, że w podanych wyżej warunkach laboratoryjnych nie otrzymuje się chlorku benzenylu (p. w. 213° C), o czym zresztą już uczyniono wzmiankę na innem miejscu. Również nie wykryto kwasu benzoowego w produktach zmydlenia resztek, wrzających powyżej 215° C.

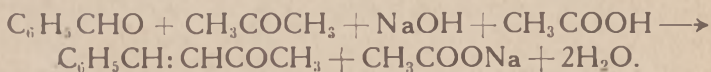
### *Benzylidenoaceton<sup>24)</sup>*

Do słoja na 2 l wlano roztwór 450 g acetonu w 300 g wody, dodano 300 g benzaldehydu, puszczono w ruch mieszadło mechaniczne, ochłodzono mieszaninę do +8° C na wodnej kąpeli z lodem, wkroplono przez pół godziny 17,4 g 10%-go roztworu wodorotlenku sodowego i, ciągle ochładzając, mieszano zawartość słoja przez 10 godzin, a następnie—pozostawiono produkt reakcji na 3 dni w spokoju. Po upły-

<sup>24)</sup> Benzylidenoaceton, kwas cynamonowy i bromostyrol otrzymano po wprowadzeniu odpowiednich zmian, według przepisów dla fabrycznej skali, podanych w Encyklopedji Ullmann'a Tom IX, 613 i 614.

wie tego czasu oddestylowano wolny aceton, pozostałość zakwaszono wodnym roztworem lodowatego kw. octowego, żółty oleisty płyn oddzielono w rozdzielaczu od warstwy wodnej, przemyto go wodą, roztworem sody i znowu wodą, wysuszono bezwodnym siarczanem sodowym i surowy benzyli-denoaceton przedestylowano pod zmniejszonym ciśnieniem (25 m/m). Zebrano destylat, wrzący między 151—153° C. Otrzy-many produkt jest ciałem krystalicznym<sup>25)</sup>, o przenikliwym zapachu, jasno żółtej barwy. Punkt topnienia 41° C. Wydaj-ność 231 g. = 56%<sub>0</sub> teorji.

Reakcja powstawania jest następująca:



### A n a l i z a<sup>26)</sup>.

#### Oznaczenie węgla i wodoru.

- I. 0,1353 g substancji przy spalaniu dało 0,4077 g CO<sub>2</sub> i 0,1134 g H<sub>2</sub>O.  
Znalezione: C 82,12%<sub>0</sub>; H 6,97%<sub>0</sub>.
  - II. 0,1824 g substancji przy spalaniu dało 0,5497 g CO<sub>2</sub> i 0,1134 g H<sub>2</sub>O.  
Znalezione: C 82,19%<sub>0</sub>; H 6,96%<sub>0</sub>.
- Obliczono dla C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>O: C 82,19%<sub>0</sub>; H 6,85%<sub>0</sub>; O 10,96%<sub>0</sub>.

### Kwas cynamonowy<sup>27)</sup>.

Do kolby na 2 l wsypano utartą mieszaninę 75 g benzyli-deno-acetonu i 165 g bezwodnej sody, dodano 250 g wo-dy i ogrzano do 45° C, t. j. do rozpuszczenia się benzyli-deno-acetonu. Kolbę zatkano korkiem z dwoma otworami: w jed-nym z nich osadzono chłodnicę zwrotną ze szklanem mie-szadłem mechanicznem, sięgającym prawie do dna kolby, w drugim — rurkę z chłodnicą zwykłą, odprowadzającą wy-wiązujący się chloroform (rys. 1).

Następnie dodano zawiesinę 220 g chlorku wapna w 250 g wody i wszystko ogrzano do 60° C. W tej temperaturze prze-biega reakcja, przytoczona w części teoretycznej, i destyluje chloroform. Po odpędzeniu chloroformu, na co trzeba było

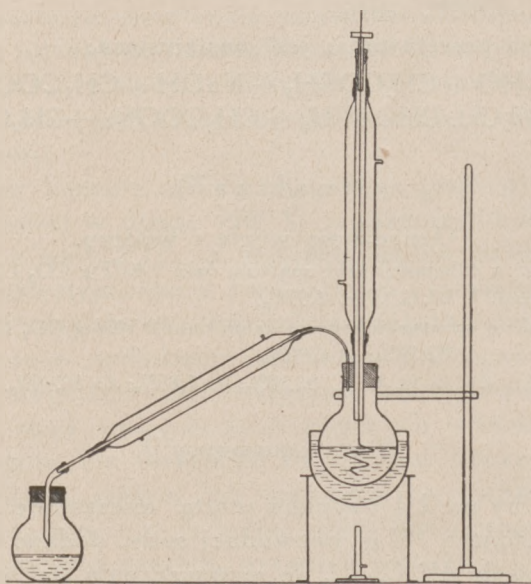
<sup>25)</sup> Bywa stosowany zamiast kumaryny.

<sup>26)</sup> Wykonał B. Jabłonowski.

<sup>27)</sup> Patrz odnośnik 24.

25 minut czasu, kolbę ochłodzono, zawartość jej wylano do naczynia na 10 l dopełniono gorącą wodą, wymieszano i pozostawiono w spokoju na przeciąg dwu dni. Dalej klarowny płyn cynamonianu sodowego zlano z nad osadu węglanu wapnia, przecedzono i rozłożono 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-ym kwasem siarkowym (można do tego celu użyć również kwas siarkawy).

Otrzymano śnieżno biały osad kwasu cynamonowego, który po przemyciu i wysuszeniu posiada wygląd, znacznie



*RYŚ. I.*

przewyższający wszelkie preparaty handlowe. Punkt topnienia 133° C. Wydajność 48 g. = 63,5<sup>0</sup>/<sub>0</sub> teorji.

### Analiza.

I. 0,0682 g substancji przy spalaniu dało 0,1811 g CO<sub>2</sub> i 0,0348 g H<sub>2</sub>O  
Znaleziono: C 72,42<sup>0</sup>/<sub>0</sub>; H 5,71<sup>0</sup>/<sub>0</sub>.

II. 0,0994 g substancji przy spalaniu dało 0,2651 g CO<sub>2</sub> i 0,0489 g H<sub>2</sub>O  
Znaleziono C 72,74<sup>0</sup>/<sub>0</sub>; 5,51<sup>0</sup>/<sub>0</sub>.

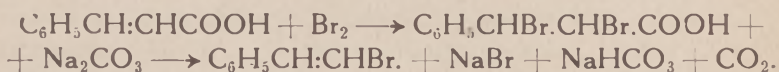
Obliczono dla C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>: C 72,94<sup>0</sup>/<sub>0</sub>; H 5,45<sup>0</sup>/<sub>0</sub>; O 21,61<sup>0</sup>/<sub>0</sub>.



*Bromostyrol.*

Do kolby na  $\frac{1}{2}$  l wsypano 20 g kwasu cynamonowego i rozpuszczono w 120 g eteru<sup>28)</sup>. Ochłodziwszy zawartość kolby do  $+10^{\circ}$  C, dodawano 22 g bromu w ciągu godziny; podczas bromowania i w ciągu 3 godzin po jego ukończeniu mieszadło stale było w ruchu. Następnie eter oddestylowano, do krystalicznej pozostałości w kolbie dodano roztwór 14 g bezwodnej sody w 40 g wody i, po ulotnieniu się z kolby dwutlenku węgla, wytworzony bromostyrol odpędzono z parą wodną. Surowy produkt przedestylowano pod ciśnieniem 20 mm., zbierając część, wrzącą w temp.  $108^{\circ}$  C. Wydajność =  $81\frac{0}{0}$  teorji.

Syntezie tej towarzyszą następujące reakcje:

*A n a l i z a*<sup>29)</sup>.

Oznaczenie bromu metodą Carius'a.

- I. 0,1547 g substancji dało 0,1578 g AgBr, znaleziono  $43,40\frac{0}{0}$  Br.
  - II. 0,1984 g substancji dało 0,2023 g AgBr, znaleziono  $43,39\frac{0}{0}$  Br.
- Obliczono dla  $\text{C}_8\text{H}_7\text{Br}$   $43,71\frac{0}{0}$  Br.

*Ester etylowy kwasu cynamonowego.*

Z pośród kilku sposobów<sup>30)</sup> otrzymywania tego związku, zastosowano podany w podręczniku S. Reformatskij'a dla metylowego estru kwasu benzoesowego<sup>31)</sup>. W kolbie na  $\frac{1}{2}$  l gotowano przez 1 godzinę z chłodnicą zwrotną mieszaninę 25 g kwasu cynamonowego, 60 g (nadmiar) alkoholu etylowego mocy  $96\frac{0}{0}$  i 5 g kwasu siarkowego o c. wł. 184. Zawartość kolby po ostygnięciu przelano do rozdzielacza, zalkalizowano roztworem sody, skłócano w ciągu  $\frac{1}{2}$  godziny i w końcu otrzymany ester wyługowano eterem. Wyciąg eterowy wysuszono bezwodnym siarczanem sodowym, eter odpędzono i su-

<sup>28)</sup> Zamiast 80, jakby to wynikało z przepisów Ullmann'a.

<sup>29)</sup> Wykonał B. Jabłonowski.

<sup>30)</sup> Cloisen B. 23, (1890), 976; DRP. 53671; H. Erdmann Anl. z. Darst. org. Präp. (1894).

<sup>31)</sup> Ch. Org. (1913), 207.

rowy ester przedestylowano pod ciśnieniem 8 m/m., zbierając go w 157—158° C. Otrzymany produkt jest cieczą o słabym aromatycznym zapachu. Wydajność 23 g. = 77,4% teorii.

### *Cebromal*

Przy otrzymywaniu tego związku kierowano się ogólnymi prawidłami bromowania związków z podwójnym wiązaniem: konkretnych wskazówek postępowania nie znaleziono w żadnym z posiadanych przez nas źródeł, ponieważ związek jest patentowany<sup>32)</sup>

Do kolby na  $\frac{1}{2}$  l z mechanicznym szklanym mieszadłem wlano roztwór 20 g estru etylowego kwasu cynamonowego w 80 g eteru, ochłodzono do +10° C i dodawano z rozdzielacza w ciągu 1 godziny, ciągle mieszając, 18 g bromu; następnie mieszanie kontynuowano jeszcze w ciągu 4 godzin, ciągle podtrzymując pierwotną temperaturę +10° C. Po skończonej reakcji i oddestylowaniu eteru pozostała w kolbie krystaliczną masę dwubromku estru etylowego kwasu cynamonowego:  $(C_6H_5.CHBr.CHBr.COO.C_2H_5)$  przekrystalizowano z rozcieńczonego (40%-go) alkoholu.

Otrzymane ciało — są to białe kryształy o słabym smaku i delikatnym aromatycznym zapachu, nierozpuszczalne w wodzie, trudno rozpuszczalne w alkoholu, łatwo — w eterze. Punkt topnienia 74 — 75° C. Wydajność 31 g. = 81,1% teorii.

### A n a l i z a.

#### Oznaczenie bromu metodą Carius'a.

- I. 0,1423 g substancji dało 0,1544 g AgBr. znaleziono 46,17% Br.
  - II. 0,2380 g substancji dało 0,2639 g AgBr. znaleziono 47,14% Br.
- Obliczono dla  $C_{11}H_{13}Br_2O_2$  47,58% Br.

Przy opisanej syntezie kwasu cynamonowego otrzymuje się szereg produktów ubocznych, a mianowicie: przy benzaldehydzie — chlorek miedziowy i kwas benzoowy, przy ben-

<sup>32)</sup> DRP. 271434.

zylidenoacetonie—octan sodowy, przy kwasie cynamonowym—wodorotlenek sodu, siarczan sodu i chloroform, przy bromostyrolu—bromek sodu i kwaśny węglan sodu.

Wodorotlenek sodu i kwaśny węglan sodu zapewne nie dadzą się wyodrębnić nawet w dużej produkcji.

Warszawa, w styczniu 1928 r.

DE L'INSTITUT CHIMIQUE DES MATIÈRES MÉDICALES  
A L'UNIVERSITÉ DE VARSOVIE.

Directeur prof. ing. ADAM KOSS.

ADAM KOSS ET LEOPOLD PEELLERINI.

## **Sur la synthèse de l'acide cinnamique à partir du benzy- lidène acétone, ainsi que certains dérivés dudit acide.**

### **R é s u m é.**

En premier lieu, il est question des rapports entre les produits de l'industrie chimique et ceux de l'industrie pharmaceutique; ces rapports concernent la matière première, et les substances provisoires. Ensuite il est question de la vertu synthétique de l'acide cinnamique pour les produits médicaux et aromatiques. Enfin on peut citer quelques synthèses de l'acide cinnamique pouvant être usitées d'une manière technique.

Plus loin, il est mention des difficultés d'obtenir le chlorure de benzale purifié, et d'autres produits de la chloruration du toluène enfin — pour préparer l'aldéhyde benzoïque à partir des chlorures du toluène.

Dans la partie concernant les expériences, on a élaboré le moyen pour obtenir l'aldéhyde benzoïque (à partir du chlorure de benzyle et de benzale), le benzyldène acétone, l'acide cinnamique, le bromstrol, l'éther étylcinnamique et la cébromal.

A cause du manque d'indications concernant les dites synthèses chimiques, il a fallu les répéter, presque toutes, quelques fois, jusqu'à ce que ces dernières n'aient donné des résultats suffisants et possibles pour le laboratoire chimique. On a fait une analyse élémentaire de certains préparatifs. Enfin on parle des matières latérales de cette production.



Z ZAKŁADU TECHNOLOGII CHEMICZNEJ ŚRODKÓW LECZNICZYCH  
UNIwersYTETU WARSZAWSKIEGO

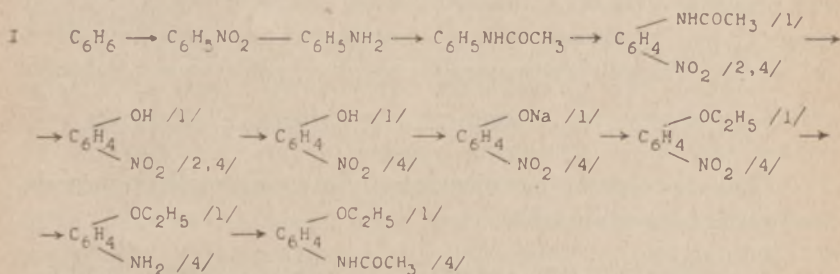
Kierownik Zakładu Prof. Inż. ADAM KOSS

ADAM KOSS I ZYGMUNT KWIATKOWSKI

## Współczesne syntezy acetoparafenydydny, szczególnie synteza J. D. Riedel'a.

Synteza acetoparafenydydny zasługuje na uwagę tak ze względu na różnorodne możliwości jej wykonania, jak również—ze względu na powstające produkty uboczne, jako wyjście dla pewnych preparatów leczniczych.

Jeżeli syntezę tę rozpocząć od surowca, wówczas wyłania się kilka możliwości, w niniejszym artykule przytaczamy trzy z pośród nich.



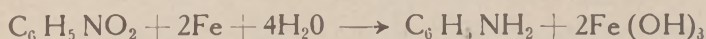
Do syntezy pierwszej trzeba dodać kilka uwag.

1. Reakcję nitrowania benzolu rozpoczyna się w temperaturze pokojowej, czuwając, by pod koniec nie przekroczyła 50° C. Podczas nitrowania potrzebne jest dokładne mieszanie związków, reagujących ze sobą. Wydajność 88% teorii. Punkt wrzenia nitrobenzolu 206—207° C.

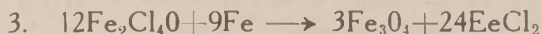
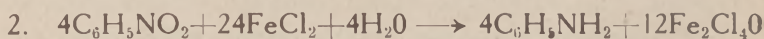
2. Redukcję nitrobenzolu można wykonać wodorem, otrzymywanym z rozcieńczonego kwasu solnego i żelaza<sup>1)</sup>, to ostatnie z powodzeniem zastępuje cynę. Redukcję rozpoczyna się na zimno w następujących okolicznościach: do kolby wlewa się nitrobenzol i kwas solny, puszcza w ruch mieszałko i dodaje pyłkowe żelazo małymi porcjami. Pierwsze porcje żelaza wywołują gwałtowną reakcję wskutek tworzenia się chlorku żelazawego. Aby uniknąć strat, spowodowanych parowaniem nitrobenzolu wskutek skoku temperatury, chłodzi się kolbę zimną wodą (na łaźni). Po użyciu kwasu solnego reakcja słabnie, i wówczas należy łaźnię ogrzewać do 80° C. Koniec reakcji rozpoznaje się po zupełnej rozpuszczalności próbki w wodzie, gdyż anilina otrzymuje się w tych warunkach jako chlorowodorek. W celu wyodrębnienia aniliny w stanie wolnym alkaliczuje się ją ługiem (w przemyśle wapnem) i destyluje z parą wodną.

Aby zmniejszyć rozpuszczalność aniliny w wodzie, wynoszącą 3%, dodaje się do destylatu miążkiej soli kuchennej licząc po 25 g. soli na każde 100 cm.<sup>3</sup> cieczy. Wydajność aniliny, otrzymanej tą metodą, stanowiła 85% teorii.

Z równania stechiometrycznego wynika, że na 100 g. nitrobenzolu należy użyć 896 g kwasu solnego mocy 20% i 136,1 g żelaza. Jednak praktyka dowiodła, że potrzebny jest nadmiar żelaza, natomiast kwasu solnego wystarczy 1/40 część teorii, ponieważ żelazo metaliczne redukuje nitrobenzol wobec chlorku żelazawego nawet z braku kwasu solnego:



Całkowity przebieg tej redukcji dają, według Brimmeyer'a, następujące równania:<sup>2)</sup>



<sup>1)</sup> S. Micewicz, Roczn. Ch. VIII, (1928), 50, Ullmann & Cornubert, „Travaux pratiques“, (1925), 163.

<sup>2)</sup> Ullmann, Encyklopedia I, (1915), 435.

3. Nitrowanie acetoanilidu wykonywa się w roztworze lodowatego kwasu octowego kwasem azotowym o c. wł. 1·4 (naturalnie wobec siarkowego, oc. wł. 1·84). Reakcja przebiega na zimno, kwas octowy, użyty tutaj w charakterze rozpuszczalnika, potęguje zabezpieczenie grupy amidooctowej od utleniającego wpływu produktów rozkładu  $\text{HNO}_3$  (tlenków azotu i kw. azotawego). Wynikiem nitrowania jest mieszanina orto-i paranitroacetanilidu. Wydajność sumaryczna tych produktów stanowi 86 0/0 teorji.

4. Przez gotowanie nitroacetoanilidów z 35 0/0-ym ługiem sodowym otrzymuje się mieszaninę O-i p-nitrofenolanu sodowego, która po zakwaszeniu daje mieszaninę o-i p-nitrofenolu. Wydajność ich wynosi ok. 78 0/0 teorji, w czem jest ok. 65 0/0 para-i ok. 13 0/0 orto-produktu.

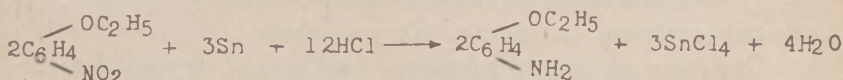
5. Oba nitro-fenole rozdziela się przez destylację z parą wodną: lotny o-produkt (punkt topnienia 45° C.) służy do wyrobu gwajakolu lub chinozolu.

6. W roztworze bezwodnego alkoholu p-nitrofenol (punkt topnienia 115° C.) traktuje się 10 0/0-ym alkoholanem sodowym i otrzymany p-nitrofenolan sprzęga z bromkiem etylu pod chłodnicą zwrotną. Wydajność p-nitrofenetolu wynosi 70 0/0 teorji. Punkt topnienia produktu 60° C.

7. Następnie otrzymany p-nitrofenetol redukuje się cyną i kwasem solnym na p-fenetydynę. Wydajność jej stanowi 82 0/0 teorji.

8. Wreście tę ostatnią acetyluje się bezwodnikiem octowym i otrzymuje fenacetynę. Wydajność — 60 0/0 teorji.

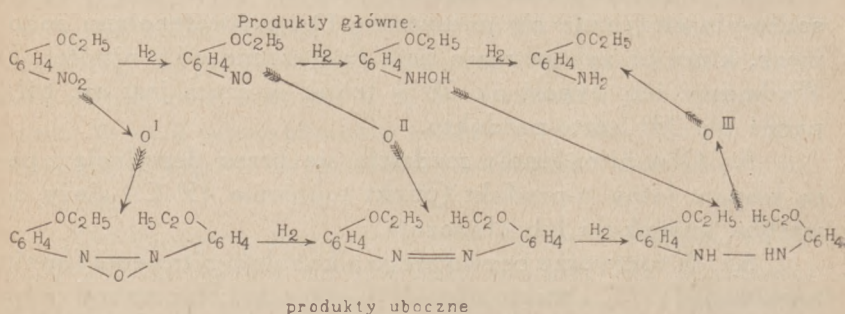
Oto kilku spostrzeżeń z praktyki w uzupełnieniu reakcyj 7 i 8. Redukcję p-nitrofenetolu prowadzi się w ten sposób, że kwas solny mocy 20 0/0 ogrzewa się na kąpeli wodnej do 50° C. dodaje do niego cynę metaliczną, a po uruchomieniu mieszadła — p-nitrofenetol. Pod koniec reakcji winien być nadmiar kwasu solnego; przebieg jej jest następujący:



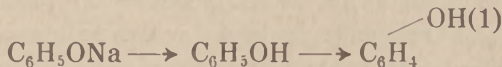
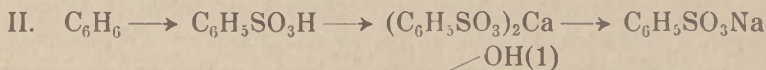
Po upływie doby, utworzone kryształy chlorowodorku p-fenetydyny odsąca się od roztworu, rozpuszcza je na ciepło

w bardzo rozcieńczonym kwasie solnym (5<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-ym), strąca cynę siarkowodorem, oddziela siarczek cynowy od roztworu chlorowodoru p-fenetydyny, wytrąca wolną zasadę 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-ym roztworem wodorotlenku sodu, ługuje ją eterem, eter odpędza i wreszcie — wolną p-fenetydynę destyluje, zbierając produkt, wrzący w 252° C.

Całkowity przebieg redukcji p-nitrofenetolu do p-fenetydyny jest skomplikowany i, według analogji z aniliną, zapewne może być przedstawiony w sposób następujący:



Acetylowanie p-fenetydyny odbywa się wobec wody lodowej na kąpieli z zimną wodą. Gotowy produkt, acetopara fenetydynę, odbarwia się na gorąco węglem kostnym i parokrotnie krystalizuje, póki nie będzie miała punktu topnienia 136° C.



—OH(1)  
—NO<sub>2</sub>(2,4) i t. d. jak w synt. I.

W związku z syntezą II nastrocza się również kilka spostrzeżeń.

1. Sulfonowanie benzolu kwasem siarkowym można wykonywać zarówno na zimno, jak na gorąco.

Operacja na zimno wymaga dymiącego kwasu z zawartością 5—8% SO<sub>3</sub> (c. wł. 1'8496); kwas dodaje się porcjami, czynności tej winno towarzyszyć mieszanie i studzenie kolby; temperatura reakcji nie może w żadnym razie przekroczyć



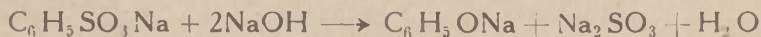
50° C; wagowy stosunek kwasu do benzolu = 4:1. Po 10–15 minutach sulfonowanie należy uważać za ukończone, dowód: zniknięcie kropel benzolu na powierzchni kwasu.

Sulfonowanie na gorąco dokonywa się kwasem słabszym (o c. wł. 1·84=66°Be=96%), nie zawierającym wolnego SO<sub>3</sub>; w takim kwasie benzol nie rozpuszcza się na zimno, i reakcja wymaga ogrzewania do 90–95° C; wagowy stosunek kwasu do benzolu zostaje poprzedni, reakcją trwa najmniej ok. 2 godzin.

2,3) W celu dalszej przeróbki kwasu benzolo-sulfonowego Gattermann<sup>3)</sup> radzi wysalanie go chlorkiem sodowym na zimno, co prowadzi bezpośrednio do otrzymania benzolo-sulfonianu sodowego. Jednak nadmiar soli kuchennej, niezbędny w danym razie, aby „wysalanie” teoretycznie doszło do końca, pozostaje przy benzosulfonanie sodowym i następnie obecnością swoją wpływa ujemnie na wydajność fenolanu sodowego podczas stapiania go z ługiem.

O wiele racjonalniejsza jest metoda, podana przez Ullmann'a<sup>4)</sup>, zamiany sulfokwasu najprzód na sól wapniową, również rozpuszczalną w wodzie, a dopiero tej—na sól sodową. Sól wapniową otrzymuje się przez traktowanie sulfokwasu mlekiem wapiennym, roztwór soli wapniowej odsącza się od siarczanu wapnia (utworzonego z nadmiaru kwaru siarkowego i mleka wapiennego) i traktuje sodą lub siarczynem sodowym w celu otrzymania benzo-fosulfonianu sodowego. Wówczas mamy wprowadzić więcej o jedną reakcję, lecz przebieg następnych stopni syntezy jest gładniejszy i końcowy wynik lepszy. Gdy wydajność przez wysalanie nie przekracza w najlepszych wypadkach 87% teorii, okólna droga, przez sól wapniową, przynosi do 95% teorii. Metodę okólną zaleca się szczególnie w produkcji większej, zwłaszcza gdy od czasu ostatniej wojny siarczyny sodowej stał się ubocznym i tanim produktem wielkiego przemysłu chemicznego.

4. Otrzymywanie fenolanu sodowego przebiega w myśl równania:



<sup>3)</sup> Preparatyka (1922). 252,

<sup>4)</sup> Encyklopedia Tom IX. (1921). 34.

Reakcję tę, t. j. stapianie, wykonywa się w tyglu niklowym, pogrążonym w kąpeli antracenowej. Niezbędna do stapiania ilość wodorotlenku sodu winna przewyższać  $2\frac{1}{2}$  raza teoretyczną. Najprzód NaOH rozpuszcza się w 2<sup>o</sup>/<sub>o</sub> wody na gorąco, i gdy temperatura osiągnie 320° C. wprowadza się porcjami sulfonian sodowy, ciągle podtrzymując 320—330° C. Skoro cała mieszanina stopi się na płynną masę, ogrzewanie przerywa się, stop po ostygnięciu przenosi się do porcelanowej parownicy i rozpuszcza w wodzie.

5. Wodny roztwór fenolanu traktuje się 30<sup>o</sup>/<sub>o</sub>-ym kwasem solnym do kwaśnej reakcji, ciecz zlewa się do rozdzielacza, kilkakrotnie ługuje eterem, ługi suszy bezwodnym siarczanem sodowym, eter odpędza i pozostałość destyluje, zbierając destylat w 181° C. Wydajność wynosi 60<sup>o</sup>/<sub>o</sub> teorji w stosunku do benzolu; z chlorkiem sodowym takiej wydajności niepodobna osiągnąć w warunkach laboratoryjnych.

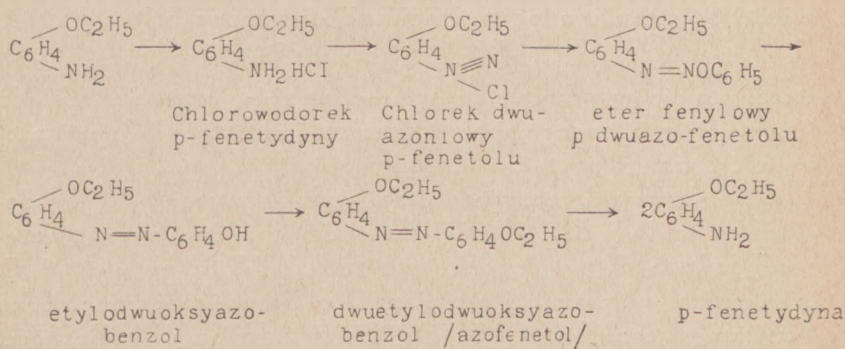
**Uwaga.** W produkcji fabrycznej fenol wytrąca się z fenolanu sodowego dwutlenkiem węgla albo wprost gazami kominowymi, w których znajduje się do 10<sup>o</sup>/<sub>o</sub> CO<sub>2</sub> i oczyszcza parokrotną destylacją na kolumnie rektyfikacyjnej.

6. Nitrowanie fenolu uskuteczniao kwasem azotowym „w chwili powstawania”<sup>5)</sup>). W tym celu 8 wag. cz. saletry sodowej rozpuszcza się w 20 wag. cz. wody na zimno, sączy i do poprzedniego roztworu dodaje się, ciągle mieszając, 7 wag. cz. kwasu siarkowego o c. wł. 1·84. Po ochłodzeniu mieszaniny nitrującej do 25° C. wkrapla się z rozdzielacza 5 wag. cz. roztworu krystalicznego fenolu w 2 wag. cz. kryst. kwasu octowego, uważając, by temperatura nie skoczyła powyżej 30° C. Skoro wszystek fenol zostanie wkroplony, masę reagującą miesza się jeszcze przez 1 godzinę i pozostawia w spokoju na 4—5 godzin. Produkty reakcji, o- i p-nitrofenol, zbierają się na dnie naczynia (kolby) w postaci ciemnego oleju, z nad którego zlewa się wodnistą ciecz, dodaje dwukrotną objętość wody i poddaje destylacji z parą wodną w celu oddzielenia o-produktu od para. Wydajność: o-produktu=32,5<sup>o</sup>/<sub>o</sub>, para — 31<sup>o</sup>/<sub>o</sub>. Dalsze postępowanie, jak pod I, z tem zastrze-

<sup>5)</sup> Ullmann & Cornubert, 184.

zeniem, że korzystniej jest wykonywać reakcję etylowania p-nitrofenolu bromkiem etylowym — w autoklawie w temp. 100° C. przez 6 godzin, niż w kolbie pod chłodnicą zwrotną, gdyż w pierwszym wypadku wydajność dochodzi do 80 % teorji (zamiast 70 % osiągniętych w kolbie).

III. Synteza według patentu firmy J. D. Riedel w Berlinie<sup>6)</sup> przyczyniła nam sporo trudności podczas jej powtarzania, przeto nie będzie rzeczą zbyteczną szczegółowe podanie pojedynczych reakcyj, zwłaszcza tych, które musiały być wykonane wielokrotnie, zanim zostały opracowane racjonalne warunki postępowania, o których tu właśnie będzie mowa. Początek jak w syst. I.



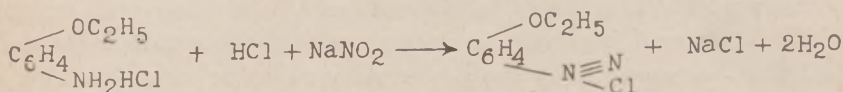
#### 1. Chlorek dwuazonjowy p-fenetolu (chlorek p-fenetolodwuazonjowy).

100 g. świeżo przedestylowanej p-fenetydyny wiano do mieszaniny 480 g kwasy solnego mocy 20% i 420 g wody; p-fenetydyna strąciła się jako chlorowodorek. Następnie kolbę umieszczono w śniegu, uruchomiono mieszadło i dodawano porcjami 280 g 20%-go roztworu azotynu sodu tak głągo, póki papierek jodowo-krochmalowy nie wykazał obecności wolnego kwasu azotawego nawet w jakiś czas po dodaniu ostatniej porcji tegoż roztworu. W miarę postępowania reakcji zmniejszano porcje azotynu, aby reakcja przebiegała spokojnie i straty azotynu były jaknajmniejsze.

<sup>6)</sup> Wygasły D. R. P. 48543, (1888), Kl. XII.

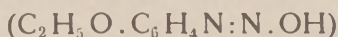


Przebieg tej reakcji jest następujący:



Otrzymany związek dwuazonjowy jest nietrwały<sup>7)</sup>, w danym wypadku nie można było wyosobnić go w celu wykazania wydajności. Wydajność teoretyczna jest 134·5 g. ze 100 g. p-fenetydyny.

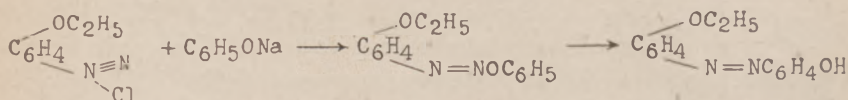
2. *Etylodwuoksyazobenzol*. Kondensacja chlorku p-fenetodwuazonjowego z fenolem wymaga pewnych ostrożności. Przedewszystkiem nie należy dodawać wodorotlenku sodu do mieszaniny chlorku dwuazonjowego i fenolu, gdyż to prowadzi do powstania odpowiedniej soli dwuazonowej



która istnieje w odmianach syn — i anti —, oraz nie posiada własności kondensacyjnych z fenolem. Należało więc wprowadzić fenol w postaci soli sodowej.

W parownicy przygotowano wodny roztwór 35 g wodorotlenku sodu i 200 g węglanu sodu w 200 g wody; następnie dodano 70 g fenolu, wszystko ochłodzono do 0° C. (parownica w śniegu) i porcjami dolewano roztwór chlorku dwuazonjowego (teoret. 134·5 g). Po stwierdzeniu alkaliczności roztworu zebrano utworzony osad na sączku, przemyto 1 0/0-ym roztworem wodorotlenku sodu i wysuszono w 80° C. Wydajność 97·50/0 teorji.

Przebieg reakcji jest następujący:



Etylodwuoksyazobenzol, w celu oczyszczenia, był poddany parokrotnej krystalizacji z gorącego suchego benzolu.

Jako bardzo hygroskopijny, związek ten zatrzymuje znaczne ilości wilgoci, która sprawia, że podczas oznaczenia punktu topnienia, zachowuje się jak nieczysty, mianowicie topi się już między 95—100° C. i pozornie rozkłada w 98° C. Ta wil-

<sup>7)</sup> Opolski (1924), II, 64.



goć była przyczyną wielu naszych początkowych kłopotów, i dopiero staranna krystalizacja z zupełnie suchego benzolu oraz suszenie w termostacie i w eksikatorze nad kwasem siarkowym dały czysty produkt, umożliwiający następny krok naprzód. Punkt topnienia etylodwuoksyazobenzolu wynosi  $125^{\circ}\text{C.}^8)$

Jest to ciało krystaliczne, żółtej barwy, nierozpuszczalne w wodzie, dobrze rozpuszczalne w eterze, lepiej w alkoholu zimnym, doskonale — w goracym.

### *Analiza<sup>9)</sup>.*

#### Oznaczenie węgla i wodoru.

I. 0.1378 g substancji przy spalaniu dało 0.3503 g  $\text{CO}_2$  i 0.0728 g  $\text{H}_2\text{O}$   
Znaleziono: C  $69.33\%$ ; H  $5.91\%$ .

II. 0.1225 g substancji przy spalaniu dało 0.3122 g  $\text{CO}_2$  i 0.0701 g  $\text{H}_2\text{O}$   
Znaleziono: C  $69.50\%$ ; H  $6.41\%$ .

#### Oznaczenie azotu (według Dumas'a).

I. 0.2515 g substancji dało  $25.8\text{ cm.}^3$  azotu przy 754 m/m i  $18^{\circ}\text{C.}$

II. 0.2157 g substancji dało  $22.22.4\text{ cm.}^3$  azotu przy 751 m/m i  $23.5^{\circ}\text{C.}$   
Znaleziono: N  $11.64\%$ ;  $11.51\%$ .

Obliczono dla  $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{N}_2$ . znaleziono

C. $69.42\%$	I. $69.33\%$	II. $69.50\%$
H. $5.78\%$	$5.91\%$	$6.41\%$
O. $13.24\%$	$13.12\%$	$12.58\%$
N. $11.56\%$	$11.64\%$	$11.51\%$

### 3. *Dwuetylodwuoksyazobenzol (azofenetol).*

Postępując w myśl danych patentu Riedel'a, umieszczono w autoklawie 26 g etylodwuoksyazobenzolu, 12.5 bromku etylu, 100 g alkoholu etylowego mocy  $96\%$  i 5 g wodorotlenku sodu i mieszaninę tę ogrzewano przez 10 godzin do  $150^{\circ}\text{C.}$  Pierwsze próby nad otrzymaniem azofenetolu były bardzo niezadowolające: związek był za każdym razem tak zanieczyszczony produktami zesmolenia, że nie udało się go oczyścić i zredukowano do p-fenetydyny azofenetol nieczysty—

<sup>8)</sup> W Chem. Kalend. (1925) danej tej brak.

<sup>9)</sup> Wykonał W. Jakubowski.

wyłącznie w celach orjentacyjnych. Podczas tej redukcji wychodziło się z założenia, że jeśli ją wykonać na ciepło w obecności nadmiaru kwasu solnego, wówczas chlorowodorek p-fenetydyny pozostanie w roztworze, natomiast części zesmolone spłyną na powierzchnię jako nierozpuszczalne w kwasie, i po oddzieleniu ich wykrystalizuje z roztworu na zimno chloloroderek p-fenetydyny. Takim był rzeczywisty wynik etylowania, lecz wydajność fenetydyny, otrzymanej i wyodrębnionej w podobnych warunkach, wynosiła początkowo 10—15%, w końcu—najwyżej 25—29% teorii.

Po wielu niezadowalających próbach wstępnych, ale i na- bytem jednocześnie doświadczeniu, przystąpiono wreszcie do systematycznych doświadczeń i sprawdzeń patentu Riedel'a. Rezultat ostatnich prób zawarty jest w załączonej tabeli Nr. 1.

T A B E L A № 1.  
Etylowanie etylodwuoksyazobenzolu.

N. porząd. doświad.	Temp. dośw. w C° (autoklaw)	Czas trw. doświad. w godz.	Wydajn. azofenelotu w % teorii	U w a g i
1	100	5	32	
2	"	"		
3	"	10	42	
4	"	"		
5	115	5	46	
6	"	10	76	
7	135	"	90	

Jak wskazuje Tabela Nr. 1, przedłużając czas reakcji od 5 do 10 godzin, siągnięte w 100° C wzrost wydajności o 10% (42—32); podnosząc temperaturę od 100° C do 115° C i pozostawiając pierwotny czas trwania reakcji (5 godztn), osiągnięto wzrost wydajności o 14% (46—32); przedłużając czas reakcji do 10 godzin, osiągnięto, w tej samej temperaturze 115° C, wzrost o 30% (76—46); wreszcie podnosząc temperaturę od 115° C do 135° C i czas trwania reakcji od 5 do 10 godzin, osiągnięto wzrost wydajności o 14% (90—76). W doświadczeniu 7 wydajność jest prawie trzykrotna w porównaniu z 1.

Podnoszenie temperatury w autoklawie ponad  $135^{\circ}\text{C}$  nie powodowało w naszych warunkach dalszego wzrostu wydajności azofenetolu. Według patentu reakcja przebiega prawie teoretycznie w temp.  $150^{\circ}\text{C}$ . Możliwe, że różnica temperatur została spowodowana zbyt wielką pojemnością naszego autoklawu ( $900\text{ cm}^3$ ), w stosunku do pojemności znajdującej się w nim masy reagującej ( $143\text{ cm}^3$ ), co stanowi 6:1, podczas gdy faktycznie stosunek ten powinien wynosić 3:1, a nawet 2:1. Pozatem autoklaw nasz nie posiadał mieszadła, które na pewno było uwzględnione w doświadczeniach Riedel'a, chociaż o tem niema mowy w patencie.

Azofenetol, w celu oczyszczenia, był poddany kilkakrotnej krystalizacji z gorącego alkoholu. Jest to ciało krystaliczne żółtej barwy, rozkładające się podczas destylacji pod zwykłym ciśnieniem, nierozpuszczalne w wodzie, trudno rozpuszczalne w zimnym alkoholu, benzolu i eterze; łatwo rozpuszczalne w gorącym alkoholu i benzolu. Punkt topnienia  $160^{\circ}\text{C}^{10)}$ ,

### Analiza.

Oznaczenie węgla i wodoru.

I.  $0.2771\text{ g}$  substancji przy spalaniu dało  
 $0.7021\text{ g CO}_2$  i  $0.1432\text{ g H}_2\text{O}$ .

Znaleziono: C  $70.63\%$ ; H  $6.74\%$ .

II.  $0.1370\text{ g}$  substancji przy spalaniu dało  
 $0.3536\text{ g CO}_2$  i  $0.0731\text{ g H}_2\text{O}$ .

Znaleziono: C  $70.40\%$ ; H  $6.30\%$ .

Oznaczenie azotu (według Dumas'a).

I.  $0.1590\text{ g}$  substancji dało  $14.5\text{ cm}^3$  azotu przy  
 $742\text{ mm}$  i  $19^{\circ}\text{C}$ .

II.  $0.1871\text{ g}$  substancji dało  $18.0\text{ cm}^3$  azotu przy  
 $753\text{ mm}$  i  $20^{\circ}\text{C}$ .

Znaleziono: N  $10.18\%$ ;  $10.31\%$ .

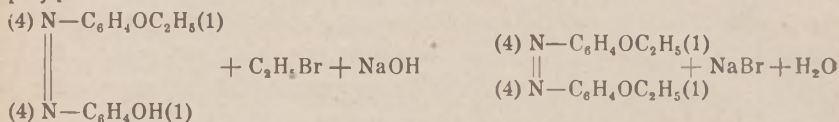
Obliczono dla  $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{N}_2$ .

Znaleziono

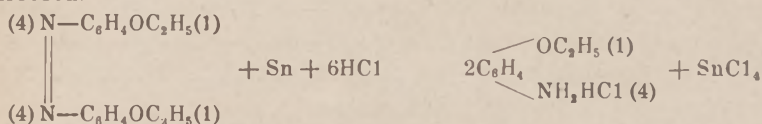
C	$71.07\%$	I. $70.63\%$	II. $70.40\%$
H	$6.70\%$	$6.74\%$	$6.30\%$
O	$11.87\%$	$12.27\%$	$12.94\%$
N	$10.35\%$	$10.18\%$	$10.31\%$

<sup>10)</sup> W Chem. Kal. (1925) mylnie podano  $125^{\circ}\text{C}$ .

Reakcja etylowania etylodwuoksyazobenzolu jest następująca:



Redukcja p-azofenetolu postępuje tak samo, jak p-nitrofenetolu:



Nadmiar cyny usuwa się w sposób podany wyżej. Do jednej z redukcji użyto, np. 20 g azofenetolu, 120 g kwasu solnego mocy 20% i 10 g metal. cyny. Wydajność 17.2 g p-fenetydyny (85% teorji).

Przy produkcji fabrycznej połowę otrzymanej p-fenetydyny poddajemy dwuazowaniu i połowę acetylowaniu w celu otrzymania acetoparafenetydyny (fanacetyny).

Szczególną zaletą syntezy Riedel'a jest to, że unika się przy niej konieczności ciągłego przygotowywania p-nitrofenolu, którego wydajność w najlepszych razach dochodzi zaledwie do 34% wziętego fenolu.

Warszawa, w grudniu 1928 r.



DE L'INSTITUT CHIMIQUE DES MATIÈRES MÉDICALES  
À L'UNIVERSITÉ DE VARSOVIE.

Directeur prof. Ing. ADAM KOSS.

ADAM KOSS et ZYGMUNT KWIATKOWSKI,

## **Les synthèses contemporaines concernant d'acétoparaphénétidine et particulièrement la synthèse de J. D. Riedel.**

### **R é s u m é.**

Les auteurs discutent au sujet de 3 synthèses d'acétoparaphénétidine et affirment que les produits secondaires de leur provenance méritent une attention spéciale. Les dits produits secondaires pouvant être utilisés dans certains préparatifs médicaux.

La première synthèse traite la direction: le benzène, l'aniline, l'acétanilide, l'o-et p-nitroacétanilide, l'o-et p-nitrophénol, le p-nitrophénol sodé, le p-nitrophénétol, la p-phénétidine, la p-acétylphénétidine (la phénacétine). Il faut observer que la réduction du nitrobenzène en aniline fut effectuée par le fer et l'acide chlorhydrique. On a mentionné sous forme de plan tout le cours de la réduction p-nitrophénétol à p-phénétidine.

La seconde synthèse traite de la manière: le benzène, l'acide benzolsulfonique, le benzol sulfonate de calcium, le benzol sulfonat de sodium, phenol sodé, phenol, o-et p-nitrophénol etc. comme dans la I (première synthèse). La sulfuration du benzène s'effectue à froid. Le sel de cuisine servant d'habitude dans les laboratoires comme objet de dessalage de l'acide benzolsulfonique a été rejeté, on l'a remplacé par le lait de chaux, et on a obtenu le benzol sulfonate de calcium,

celui-ci joint au sulfite de sodium a eu pour résultat le benzol sulfonat de sodium et la sulfite de chaux. Ainsi le rendement  $C_6H_5SO_3 Na$  fut grandi de 87% à 95%, et le rendement du laboratoire du phénol—à 60% en théorie. La fusion du phénol est effectuée dans le creuset de nickel à 320 — 330° C.

La troisième synthèse traite de la diazotation du p-phénétidine d'après l'ancienne brevet du J. D. Riedel (DRP 48543).

Par la diazotation du p-phénétidine on obtient d'abord un produit peu durable, c'est le chlorure du p-phénétoldiazonium; ce dernier avec le phénol sodé donne l'étylodioxyazobenzol, qui se transforme en  $C_2H_5O.C_6H_4N-N.C_6H_4OH$ . L'étylodioxyazobenzol transformé étant chauffé avec le bromure d'éthyl sous la pression dans la solution alcaline se transforme en diétylodioxyazobenzol (azophénétol). Une partie d'azophénétol se transforme par la réduction en deux parties de p-phénétidine; l'une d'elles doit être acétylée pour obtenir la phénacétine, l'autre est destinée à diazotation pour l'azophénétol etc.

L'étylodioxyazobenzol est un corps très hygroscopique qu'il est difficile d'obtenir au sec, par la cristallisation du benzène sec, il faut être prudent pendant le séchage. Point de fusion 125° C, rendement = 97 5% en théorie.

L'azophénétol a été d'abord obtenu en parties très insuffisantes (10 — 15 — 20 — 25 — 29%) en théorie. Cependant après beaucoup d'expériences on a établi que les meilleures conditions de la dite synthèse sont: une température de 135° C, le temps 10 heures et le réchauffement dans l'autoclave.

Dans ces conditions le rendement du produit monte 90% de la théorie.

La réduction du azophénétol pour la p-phénétidine donne le rendement de 85% de la théorie.

Varsovie, decembre 1928.

---

---

Z ZAKŁADU TECHNOLOGII CHEMICZNEJ ŚRODKÓW LECZNICZYCH  
UNIwersYTETU WARSZAWSKIEGO.

KIEROWNIK Prof. Inż. AD. KOSS.

STANISŁAW GĘBSKI

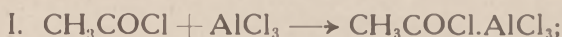
### Porównawcze metody otrzymywania acetofenonu.

Acetofenon, zwany hypnonem, używany dawniej jako środek nasenny, znajduje się w małej ilości w smole pogazowej, skąd go wydzielił po raz pierwszy Weissgerber<sup>1)</sup> Friedel<sup>2)</sup> otrzymał acetofenon syntetycznie, poddając suchej destylacji mieszaninę octanu i benzoesanu wapnia, a Friedel-Crafts<sup>3)</sup> — traktując benzol chlorkiem acetylu lub bezwodnikiem octowym w obecności chlorku glinowego. Nencki<sup>4)</sup> i jego współpracownicy zastąpili chlorek glinowy chlorkiem żelazowym, a Radziewanowski<sup>5)</sup> — mieszaniną chlorku rtęciowego i sproszkowanego metalicznego glinu. Ciekawa jest synteza Sabatier'a i Maihlé'go<sup>6)</sup> otrzymywania acetofenonu z kwasu octowego i benzoesowego w obecności tlenku manganawego, oraz synteza Senderens'a<sup>7)</sup>, który zamiast tlenku manganawego, użył tlenku torowego i przeprowadził kondensację w temperaturze 400-430°C. Istnieje cały szereg syntez acetofenonu, godnych uwagi wyłącznie z teoretycznego punktu widzenia, lecz praktyczną wartość mają tylko dwie:

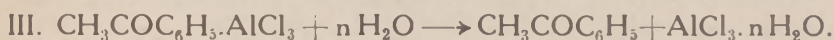
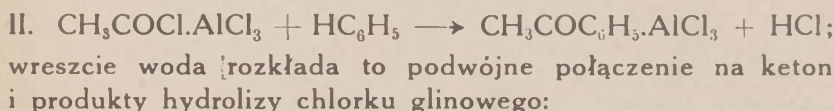
1) kondensacja Friedel-Crafts'a,

2) sucha destylacja soli wapniowych kw. octowego i benzoesowego.

Perrier<sup>8)</sup>, badając rolę chlorku glinowego w reakcji Friedel-Crafts'a, doszedł do wniosku, że chlorek acetylu reaguje przede wszystkim z chlorkiem glinowym i tworzy podwójny związek:

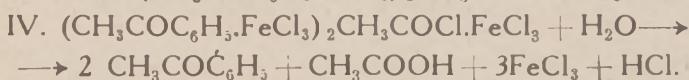
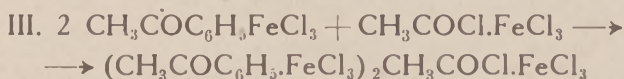


związek ten daje następnie z benzołem podwójne połączenie ketonu i chlorku glinowego, przyczem uwalnia się chlorowódór:

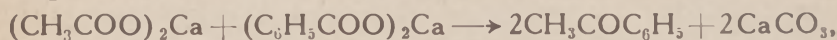


Wnioski Perrier'a potwierdził następnie Boeseken<sup>9)</sup>.

Według Nenckiego<sup>10)</sup>, w razie użycia chlorku żelazowego, jako ciała kondensującego, tylko reakcja I i II przebiega tak samo, jak przy chlorku glinowym, natomiast następne przemiany są inne i dadzą się ująć we wzory:



Synteza acetofenonu drogą suchej destylacji soli wapniowych kwasu octowego i benzoesowego przebiega według zwykłego schematu i teoretycznie nie przedstawia nic osobliwego:



### *Część praktyczna.*

W tej części zestawiono wyniki własne laboratoryjnego otrzymywania acetofenonu dwiema powyższymi metodami, a ponadto próbowano go otrzymać drogą suchej destylacji octanu i benzoesanu sodowego.

#### *A. Kondensacja Friedel-Crafts'a.*

Technika postępowania przy otrzymywaniu acetofenonu metodą Friedel-Crafts'a jest różna: Friedel-Crafts<sup>11)</sup>, Nencki-Stoeber<sup>12)</sup> dodawali małemi porcjami substancję kontaktową do mieszaniny benzolu i chlorku acetylu; Boeseken<sup>13)</sup> wkraplał powoli chlorek acetylu do mieszaniny chlorku glinowego i benzolu; podług Ullmann'a<sup>14)</sup> wkrapla się powoli najprzód



chlorek acetylu do chlorku glinowego, a następnie przez ten sam okres czasu—benzol, przyczem używa się jako rozpuszczalnika siarczku węgla.

W niniejszej pracy trzymano się sposobu, podanego przez Boeseken'a, z tą odmianą, że produkt ostateczny oddestylowano z parą wodną w celu oczyszczenia i destylat wysolono kwaśnym siarczynem sodowym; wpłynęło to oczywiście ujemnie na wydajność, lecz dodatnio na czystość produktu. Warunkiem dobrego przebiegu reakcji jest świeżo przygotowany lub świeżo przesublimowany chlorek glinowy; w danym razie chlorek glinowy był świeżo przygotowany.

Wzięto: benzolu . . . . .	24 g
chlorku glinowego . . .	40 g
chlorku acetylu . . . .	22 g.

Do mieszaniny chlorku glinowego i benzolu wkraplano powoli chlorek acetylu i po uspokojeniu się gwałtownie przebiegającej reakcji produkt jej ogrzewano w ciągu pół godziny, a następnie wkroplono do zimnej wody; acetofenon, wydzielony w postaci brunatnej cieczy, przemyto 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-ym kwasem solnym, oddestylowano z parą wodną i destylat wysolono kwaśnym siarczynem sodowym, z którym acetofenon, choć keton, nie wiąże się Popow<sup>15)</sup>; następnie oddzielono górną warstwę acetofenonu, a z pozostałego roztworu kwaśnego siarczyny sodowego wyługowano resztki acetofenonu eterem, roztwór eterowy dołączono głównej masy produktu, wszystko wysuszono świeżo wypranym chlorkiem wapnia i po odpędzeniu eteru acetofenon oddestylowano.

Zebrano destylat, wrzący między 198 — 202° C.

Wydajność: 21 g. (64<sup>0</sup>/<sub>0</sub> teorji).

Jest to ciało krystaliczne o charakterystycznym zapachu; p. topl. 20,5° C.

### A n a l i z a l.

wzięto 0,2648 g substancji; otrzymano 0,7786 g CO <sub>2</sub> i 0,1576 g H <sub>2</sub> O	
obliczono dla C <sub>8</sub> H <sub>3</sub> O	80 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> C i 6,66 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> H
znaleziono	80,19 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> C i 6,61 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> H

## Analiza II.

wzięto 0,2188 substancji; otrzymano 0,6434 g  $\text{CO}_2$  i 0,1292  $\text{H}_2\text{O}$   
znaleziono 80,19% C i 6,56% H.

## B. Sucha destylacja soli wapniowych kw. octowego i benzoesowego.

W celu otrzymania acetofenonu z soli wapniowych kw. octowego i benzoesowego poddano suchej destylacji dokładnie utartą i dobrze wysuszoną ich mieszaninę.

Wzięto: octanu wapnia . . . 18 g  
benzoesu wapnia . . 32 g.

Produkt suchej destylacji został dokładnie wysuszony i rozdestylowany powtórnie; główna jego część wrze między 200 — 202° C, posiada charakterystyczny zapach i zastyga na ciele krystaliczne po oziębieniu oraz zaszczerpieniu kryształkiem acetofenonu.

Wydajność: 6,5 g. (48% teorii), p. topl., jak wyżej.

Uwaga: Produktów, wrzących poniżej i powyżej 200 — 202° C, otrzymano ilości nieznaczne.

## Analiza I

wzięto 0,2752g substancji; otrzymano 0,8036g  $\text{CO}_2$  i 0,1008g  $\text{H}_2\text{O}$   
obliczono dla  $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}$  . 80% C i 6,66% H  
znaleziono . . . . . 79,64% C i 6,5% H.

## Analiza II

wzięto 0,2156g substancji; otrzymano 0,6288g  $\text{CO}_2$  i 0,1256g  $\text{H}_2\text{O}$   
znaleziono . . . . . 79,54% C i 6,47% H.

## C. Sucha destylacja octanu i benzoesu sodowego.

Wprawdzie w literaturze nie znaleziono wzmianki o wykonaniu tej reakcji przez kogobądź, i nie jest to normalna droga otrzymywania ketonów, ale ponieważ acetofenon odbiega nieco od ogólnych własności związków tego typu (nie wiąże się np. z kwaśnym siarczynem sodowym), więc wynik destylacji mógł budzić pewne zaciekawienie.

Wzięto: octanu sodu . . . . 57 g  
benzoesu sodu . . 100 g.

Dokładnie utartą mieszaninę bezwodnego octanu sodu i wysuszonego nad pięciotlenkiem fosforu benzoesu sodu poddano destylacji.

Z powyższych ilości otrzymano 52g ciemno-brunatnej cieczy o aromatycznym zapachu.

Ciecz tę poddano cząstkowej destylacji pierwotnie na 2 części:

- a) 58 — 140° C 37 g
- b) powyżej 140° C ok. 15 g.

Przeróbka części a) Odbierając poszczególne destylaty, wrzące między 58—140° C, zauważono, że w pewnych momentach temperatura destylacji ustala się, mianowicie ok. 63—65° C, następnie ok. 75—77° C. Ciecz, przechodząca między 63—65° C, miała zapach acetonu; po poddaniu jej próbom: Lieben'a (jodoformowa) i z nitroprusydkiem sodu stwierdzono, iż jest to przeważnie aceton.

Ciecz, przechodząca między 75—77° C, pachniała benzolem. W celu oddzielenia acetonu od przypuszczalnego benzolu cały destylat 58—140° C wyługowano wodą, do której powinien był przejść aceton i ślady benzolu, następnie oznaczono w roztworze aceton objętościowo, na koniec resztę po uprzednim wysuszeniu chlorkiem wapnia, rozdestylowano; ostatecznie otrzymano:

- 1) acetonu ok. 5,5 g
- 2) benzolu ok. 20 g
- 3) destylatu 82—140° C ok. 7 g
- 4) nieco smoły.

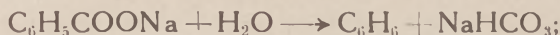
Przeróbka części b) Po wysuszeniu chlorkiem wapnia i kilkakrotnej destylacji cząstkowej ostatecznie z tej części otrzymano:

- 1) destylatu acetofenonowego 195 — 205° C 3 g
- 2) „ powyżej 210° C 5 g
- 3) reszta w kolbie — substancja zesmolona.

Destylat 195 — 205° C, mimo długotrwałego oziębiania, nie zestalił się, jakkolwiek zdradza obecność acetofenonu.

Zwraca uwagę powstawanie w tym procesie benzolu, który według Mitscherlich'a<sup>16)</sup> i Marignac'a<sup>17)</sup> tworzy się również podczas suchej destylacji samego kw. benzoesowego oraz niektórych połączeń o rdzeniu benzolowym jak: kw. ftalowy,

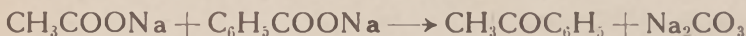
ftalid, ale w obecności wapna palonego lub sodowanego. Warto nadmienić, że i Fischer ze Schraderem<sup>18)</sup> otrzymali benzol przez ogrzewanie kw. ftalowego również wobec nadmiaru roztworu sody; reakcja ta przebiega pod ciśnieniem, w temp. 400° C. W celu sprawdzenia możliwości otrzymywania benzolu z soli samego kw. benzoowego, bez udziału tlenku wapnia lub wapna sodowanego, poddano suchej destylacji benzoosan sodu i z 20 g rzeczywiście otrzymano ok. 2,5 g benzolu o p. wrz. 80—81° C i załamaniu  $n_D^{20} = 1,501$ . Przypuszczalnie proces powstawania benzolu z benzoosan sodowego jest następujący: benzoosan sodu reaguje w temperaturze suchej destylacji z wodą higroskopijną, zawartą w nim; tworzy się benzol i kwaśny węglan sodu:



ostatni rozkłada się następnie na sodę, dwutlenek węgla i wodę, reagującą znowu z dalszemi ilościami benzoosan sodu:



Rozpatrując nikłe wydajności acetofenonu, otrzymanego przez suchą destylację soli sodowych, dochodzi się do wniosku, że reakcja o którą tu głównie chodziło, a mianowicie:



gra w tym procesie rolę zupełnie podrzędną na korzyść powstawania acetonu i benzolu.

### *Wnioski.*

1. Z osiągniętych wyników widać, że jedyną racjonalną syntezą acetofenonu jest kondensacja Friedel-Crafts'a (wydajność 65% teorji).

2. Metoda suchej destylacji octanu i benzoosan wapnia nie jest zachęcająca (wydajność do 48% teorji).

3. Sucha destylacja octanu i benzoosan sodu postępuje w kierunku odszczepienia benzolu od benzoosan.

4. Acetofenon Friedel-Crafts'a jest produktem czystszy, niż otrzymany przez suchą destylację odnośnych soli wapniowych.



5. Wprawdzie acetofenon nie znajduje dziś zastosowania, jako środek leczniczy, lecz mimo to służy nadal za produkt wyjściowy do syntezy licznych pochodnych, i z tego punktu widzenia praca niniejsza może zasługiwać na uwagę.

Warszawa, w maju 1928 r.

---

---

DU LABORATOIRE DE TECHNOLOGIE CHIMIQUE DES MÉDICAMENTS  
DE L'UNIVERSITÉ DE VARSOVIE.

DIRECTEUR M. AD. KOSS, Ing., Professeur.

STANISŁAW GĘBSKI

## Méthodes comparatives de préparation d'acétophénone.

### R e s u m é.

De toute une série de synthèses de l'acétophénone, ce ne sont que deux, qui ont une valeur au point de vue pratique:

- 1) condensation de Friedel et Crafts,
- 2) distillation sèche du mélange d'acétate et de benzoate de calcium.

Dans le travail ci dessus ont été présentés des résultats de la préparation d'acétophénone en employant les deux méthodes sus mentionnées; en outre on a essayé l'obtenir par la distillation sèche du mélange d'acétate et de benzoate de soude. Pendant la préparation d'acétophénone par la méthode de Friedel et Crafts (en introduisant goutte à goutte le chlorure de benzoyle dans le mélange de benzène et de chlorure d'aluminium) on est parvenu aux résultats suivants:

rendement: 64<sup>0</sup>/<sub>0</sub> de la théorie

analyse: calculé pour  $C_8H_8O$ : C — 80<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, H — 6,66<sup>0</sup>/<sub>0</sub>

trouvé (en moyenne) C 80,19<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, H — 6,59<sup>0</sup>/<sub>0</sub>.

Les résultats de la préparation d'acétophénone par la distillation sèche du mélange d'acétate et de benzoate de calcium, sont les suivants:

rendement: 48<sup>0</sup>/<sub>0</sub> de la théorie

analyse: trouvé en moyenne C — 79,59<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, H — 6,48<sup>0</sup>/<sub>0</sub>.

La distillation sèche des sels sodiques d'acide acétique et benzoïque, fournit, en outre: acétone, benzène (55<sup>0</sup>/<sub>0</sub> environ), traces d'acétophénone et du goudron.

## C o n c l u s i o n s.

1. On voit d'après les résultats obtenus, que c'est la condensation de Friedel et Crafts, qui présente le meilleur rendement (65<sup>0</sup>/<sub>0</sub> de la théorie, produit pur).

2. La méthode de distillation sèche du mélange d'acétate et de benzoate de calcium n'est pas recommandable (rend. 48<sup>0</sup>/<sub>0</sub> de la théorie, produit moins pur).

3. Quand à la distillation sèche du mélange d'acétate et de benzoate de soude elle aboutit surtout à la décomposition de ces produits avec la formation du benzène comme produit principal.

Varsovie, en Mai 1928.

## L i t e r a t u r a.

1. B. 36, (1903), 754
  2. J. (1857), 270
  3. A. ch. I, (1884), 507; 14, (1888), 455
  4. B. 30, (1897), 1767—69
  5. B. 28, 1139
  6. C. r. 157, 219
  7. C. r. 149, (1909), 995—7
  8. B. 28, 1139
  9. R. 20, (1901), 105
  10. B. 32, (1899), 2414
  11. jak pod 3
  12. „ „ 4
  13. „ „ 9
  14. Encyklopedji t. I str. 114
  15. A. 161. 296
  16. A. 9, 43
  17. A. 42, 217
  18. C. III, (1922), 1187.
- 
-

Z ZAKŁADU TECHNOLOGII CHEMICZNEJ ŚRODKÓW LECZNICZYCH  
UNIwersYTETU WARSZAWSKIEGO.

KIEROWNIK Prof. Inż. ADAM KOSS.

STANISŁAW GĘBSKI

## Organiczne preparaty siarkowe, zbliżone do „ichtjolu” i otrzymywanie ich z krajowych surowców.

Z preparatów siarkowych najczęściej używanym w lecznictwie jest „ichtjol”. Jest to produkt, otrzymany przez sulfurowanie t. zw. oleju „ichtjolowego”.

Olej „ichtjolowy” otrzymuje się przez suchą destylację łupków bitumicznych, znajdujących się pod Seefeldem w Tyrolu, gdzie już oddawna stosowano go, jako lek ludowy przy chorobach skórnych.

Produkt ten o c. wł. około 0,865 destyluje w granicach 100 — 225° C, rozpuszcza się całkowicie w alkoholu i eterze, dając roztwór przezroczysty; w wodzie się prawie nie rozpuszcza, co początkowo utrudniało szersze zastosowanie go w lecznictwie.

Podług Baumann'a i Schotten'a<sup>1)</sup> zawiera on:

C — 77,25%

H — 10,52%

S — 10,72%

N — 1,10%

Zaznaczyć należy, że metody otrzymywania surowego oleju „ichtjolowego” wpływają na istotę i zawartość związków siarkowych<sup>2)</sup>. Tak np. H. Zwingauer<sup>3)</sup>, w celu uniknięcia

<sup>1)</sup> Monatsh. f. prakt. Dermat. II, 257 (1883).

<sup>2)</sup> EP 184292.

<sup>3)</sup> DRP 216906.



rozkładu, prowadzi suchą destylację łupków pod zmniejszonym ciśnieniem, przepuszczając jednocześnie przegrzaną do 400° C parę wodną.

„Ichtjol“, ściślej sulfoichtjolan amonowy, pierwszy otrzymał R. Schröter<sup>4)</sup> w sposób następujący:

surowy olej, po oczyszczeniu, sulfurował stęż. kwasem siarkowym, produkt reakcji wysalał kilkakrotnie nasyconym roztworem chlorku sodowego, zobojętniał amonjakiem i zagęszczał tak, by ostateczny produkt zawierał ok. 40<sup>0</sup>/<sub>0</sub> wody. Otrzymany w ten sposób „ichtjol“ składa się p/g Schrötera w dużej części z kw. sulfonowych i sulfonów, przy ogólnej zawartości siarki ok. 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub>.

Zasada otrzymywania „ichtjolu“ i pokrewnych mu produktów pozostała pierwotna, różne są natomiast sposoby oczyszczania sulfurowanego produktu. R. Schröter<sup>5)</sup> otrzymuje kw. sulfoichtjolowy, wysalając produkt sulfurowania nasyconym roztworem chlorku sodowego, O. Helmers<sup>6)</sup> usuwa nieorganiczne sole, ługując produkty sulfurowania mieszaniną alkoholu i eteru lub alkoholu i chloroformu.

Samo wysalanie jednak nie wystarcza i w celu usunięcia reszty soli otrzymany po wysoleniu produkt poddaje się djalizie<sup>7)</sup>; wada tego sposobu, to powstawanie produktów utlenienia, które, jako zbędny balast, należy usunąć bądź przez redukcję<sup>8)</sup>, bądź przez ługowanie zagęszczonego djalizowanego produktu mieszaniną alkoholu i eteru<sup>9)</sup>, przyczem produkty utlenienia pozostają nierozpuszczone.

Lecnicze działanie „ichtjolu“ należy przypisać mocno związanej organicznie siarce, szczególnie w postaci siarczkowej<sup>10)</sup>, gdyż ta część ma decydujące znaczenie przy ocenie wartości leczniczych „ichtjolu“<sup>11)</sup>. Jak podaje G. Stadnikow<sup>12)</sup> ciała siarkowe „ichtjolu“—są to podstawione tiofenu.

4) Ber. 16, 1105·a.

5) DRP 35216.

6) DRP 76128.

7) DRP 54'01.

8) DRP 141185.

9) DRP 161663.

10) Fraenkel: Die Arzneimitt—Synthese. 625.

11) Gazz. Chim. Ital. 39, II, 575—9.

12) Papers pure appl. Chem. Karpow-Inst. Moskau.

Dużą rolę odgrywają powstałe podczas sulfurowania sulfony, ciała o charakterze nienasyconym<sup>13)</sup>, daleko mniejszą—kwasy sulfonowe. Kwasy te są niejako rozpuszczalnikami dla sulfonów, które się w wodzie nie rozpuszczają. Wogóle p/g v. Hayek'a<sup>14)</sup>, skład „ichtjolu“ nawet tej samej firmy ulega nieznacznym wahaniom, niewpływającym jednak na wartość leczniczą produktu.

Preparaty podobne do „ichtjolu“, jak „tumenol“<sup>15)</sup>, „tjol“<sup>16)</sup> i t. p. otrzymuje się z olejów mineralnych lub roślinnych, posiadających składniki nienasycone. Tego rodzaju oleje poddaje się siarkowaniu i sulfurowaniu<sup>17)</sup>, lub też odwrotnie: można je najpierw sulfurować, później siarkować<sup>18)</sup>. Przy ocenie surowców, mogących służyć do otrzymywania preparatów, zastępujących „ichtjol“, należy brać pod uwagę:

1) nienasyconość

2) ‰ siarki.

Celem niniejszej pracy jest otrzymanie preparatów, zbliżonych do „ichtjolu“, z surowców krajowych, jak:

1) łupek bitumiczny

2) destylat smoły pogazowej

3) „ „ drzewnej

4) „ ropy naftowej

5) odpadki rafinowania nafty świetlnej i ol. smarowych

6) oleje roślinne (ol. lniany, makowy)

7) olej z wątroby dorsza (tran polski).

Z inicjatywy Kierownika Zakładu, prof. inż. Adama Kossa, zamierzone jest wykonanie następujących doświadczeń i oznaczeń z przytoczonymi powyżej surowcami:

1) wyszukanie w surowcach najodpowiedniejszych destylatów (zbadanie własności destylatów: nienasyconość, ‰ siarki i t. p.)

2) otrzymanie produktów siarkowania i sulfurowania,

3) zbadanie tych produktów (własności fizyczne i chemiczne)

<sup>13)</sup> DRP 72049.

<sup>14)</sup> Pharm. Ztg. 52. 952—3.

<sup>15)</sup> DRP 56401.

<sup>16)</sup> DRP 38416, Ap. Z. 1890. 151

<sup>17)</sup> DRP 38416, 54501.

<sup>18)</sup> DRP 78835.

4) poszukiwanie czynnych ciał.

Poza tem będą omówione możliwości kalkulacyjne w odniesieniu do danej produkcji N.

Zaznaczam, że, choć, w programie Pierwszego Zjazdu Chemików (1923) znajduje się wzmianka o referacie dr. M. Grabowskiej p. t.: „Przyczynek do produkcji krajowego ichtjolu”, to jednak w literaturze nie znalazłem żadnych danych o tego rodzaju próbach.

Warszawa, listopad 1928 r.

DU LABORATOIRE DE TECHNOLOGIE CHIMIQUE DES MÉDICAMENTS  
DE L'UNIVERSITÉ DE VARSOVIE.

Directeur prof. ing. ADAM KOSS.

STANISŁAW GĘBSKI

### **Préparations organiques sulfureuses analogue à „l'ichtyol“ et leur extraction des matières premières indigènes.**

Parmi les préparations sulfureuses, „l'ichtyol“ est la plus usité dans la thérapeutique. C'est un produit, que l'on obtient par la sulfuration de l'huile d'„ichtyol“.

On extrait l'huile d'„ichtyol“ par la distillation sèche des schistes bitumineux, qui se trouvent près de Seefeld au Tyrol, où la population applique depuis longtemps cette huile comme un remède efficace contre les maladies cutanées.

Ce produit d'un poids spec. d'environ 0,865 distille à une température de 100 à 225° C; il se dissout complètement dans l'alcool et l'éther en formant une solution transparente; il est presque insoluble dans l'eau, ce qui au début en limitait son application thérapeutique.

Selon Baumann et Schotten il contient:

C	— 77,25%
H	— 10,52%
S	— 10,72%
N	— 1,10%

Il faut remarquer, que les méthodes employées à l'extraction de l'huile d'„ichtyol“ brute, influent sur la qualité et la quantité des combinaisons sulfureuses présentes. Ainsi afin d'éviter une décomposition H. Zwingauer effectue la distillation



sèche des schistes sous une pression réduite, en introduisant en même temps la vapeur d'eau surchauffée à 400° C.

C'est R. Schröter, qui le premier a obtenu „l'ichtyol" plus précisément le sel d'ammonium d'acide sulfo-ichtyolique par le procédé suivant:

après avoir purifié l'huile brute il la sulfurait avec de l'acide sulfurique concentré, dessalait à plusieurs reprises le produit de réaction au moyen d'une solution de chlorure de sodium saturée, le neutralisait avec de l'ammoniac et le concentrait afin d'obtenir un produit final contenant environ 40% d'eau.

„L'ichtyol" préparé de cette manière, se compose d'après Schöter, en grande partie d'acide sulfoniques et de sulfones, accusant en tout un contenu de soufre d'environ 10%.

Le principe d'extraire „l'ichtyol" et les produits analogues est resté le même; par contre il y a différents modes de purifier le produit sulfuré. Schröter obtient l'acide sulfo-ichtyolique en dessalant le produit sulfuré avec une solution de chlorure de sodium; O. Helmers élimine les sels inorganiques en lessivant les produits sulfurés dans un mélange d'alcool et d'éther ou d'alcool et de chloroforme.

Toutefois le dessalage seul ne suffit pas et afin de retirer le restant de sels, on soumet ensuite à la dialyse le produit obtenu; le défaut de ce procédé consiste dans la formation des produits oxydés, qu'il faut éliminer, comme un composé superflu, soit par la réduction, soit en lavant le produit concentré et dialysé avec un mélange d'alcool et d'éther; les produits d'oxydation ne se dissolvent pas. Il faut attribuer l'action thérapeutique de „l'ichtyol" aux combinaisons organiques du soufre, surtout sous forme du sulfite, qui a une importance capitale pour l'appréciation de la valeur thérapeutique de „l'ichtyol". D'après Stadnikow les corps sulfureux de l'„ichtyol" sont des substituants du thiophène.

Les sulfones produit à la suite de la sulfuration jouent un grand rôle; ce sont les corps non saturés; les acides sulfoniques sont moins importants. Ces acides sont sous un certain rapport des dissolvants des sulfones, qui sont insolubles dans l'eau. En général, selon v. Hayek la composition de différents échantillons d'„ichtyol", produit par un seul et même

laboratoire, varie légèrement toutefois sans faire tout à la valeur thérapeutique du produit. On obtient des médicaments rapprochés de l'„ichtyol“ tels, que „le tumenol“, „le tyol“ ect., d'huiles minérales et végétales renfermant des éléments non saturés. On soumet ces huiles au soufrage et à la sulfuration ou inversement: on peut les sulfurer d'abord puis les soufrer.

En examinant les matières premières, qui peuvent servir à la production de médicaments, qui peuvent remplacer „l'ichtyol“, il faut tenir compte:

1) de la nonsaturation

2) du  $\%$  de soufre.

Le but présent travail est l'élaboration de la méthode la production des médicaments analogues à „l'ichtyol“, à partir de matières premières indigènes, tels que.

1) les schistes bitumineux,

2) certaine fraction du produit de distillation du goudron,

3)        "        "        "        "        "        "        "        goudron  
du bois,

4)        "        "        "        "        "        "        de l'huile de  
pétrole brute,

5) les déchets de raffinage du pétrole d'éclairage et d'huiles lubrifiantes,

6) les huiles végétales (huile de lin, de pavot)

7) l'huile de foie de moure (tran polonais)

Grâce à l'initiative du Directeur de l'Institut de M. le prof. ing. Adam Koss, on se propose les expériences et les déterminations suivantes sur les matières premières ci sous—mentionnées:

1) la recherche parmi les matières premières de fractions des produits des distillations les plus appropriées (l'examen des propriétés des fractions: la nonsaturation, le  $\%$  de soufre etc.),

2) l'obtention de produits de soufrage et de sulfuration,

3) l'examen de ces produits (leurs propriétés physiques et chimiques),

4) la recherche du corps actifs.

En outre on va calculer et discuter les frais possibles de la production de produit en question.

Je fais observer que, quoique dans le programme du Premier Congrès des Chimistes (1923) on fasse mention du rapport du dr. M. Grabowska. intitulé: „Rapport sur la production de l'ichtyol indigène“, je n'ai trouvé dans la littérature aucune mention sur des essais de ce genre.

Varsovie, novembre 1928.

Z ZAKŁADU TECHNOLOGII CHEMICZNEJ ŚRODKÓW LECZNICZYCH  
UNIwersYTETU WARSZAWSKIEGO.

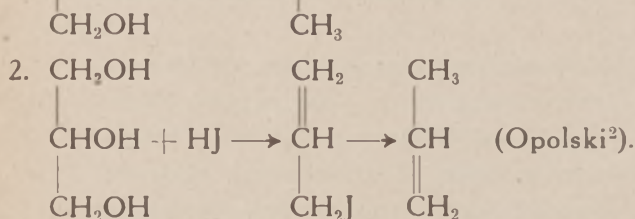
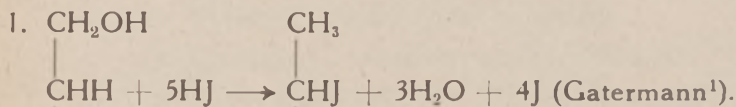
Kierownik Prof. Inż. ADAM KOSS.

BOLESŁAW JABŁONOWSKI

### Symetryczny dwujodohydroksypropan.

Symetryczny dwujodohydroksypropan stosuje się jako lek w tych przypadkach, gdzie są wskazane: nalewka jodowa, maści jodowe i jodki metali alkalicznych. Związek ten może być otrzymany z  $\alpha$ -dwuchlorohydryny, jako produktu przejściowego.

Bezpośrednie otrzymanie dwujodohydroksypropanu z gliceryny i jodowodoru jest praktycznie niemożliwe z przyczyn, które w dostatecznej mierze wyjaśniają niżej przytoczone równania:



Niezbędną do syntezy dwujodohydroksypropanu  $\alpha$ -dwuchlorohydrynę otrzymano w następujący sposób:

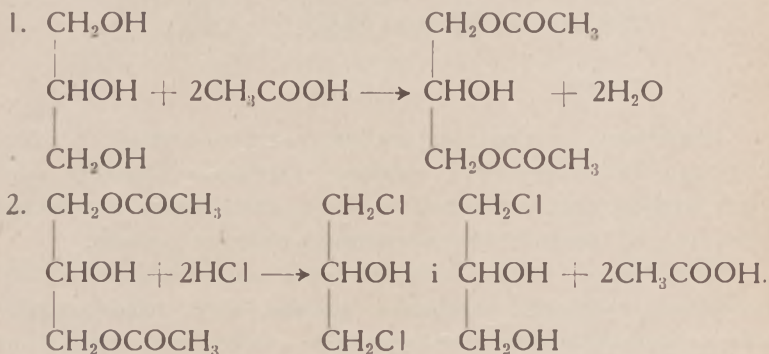
Glicerynę handlową odwodniono przez ostrożne ogrzewanie do temperatury  $180^\circ \text{C}$ . Do 100 g. tak odwodnionej



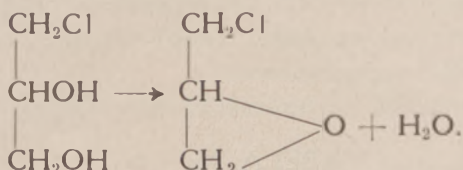
gliceryny dodano 2 g lodowatego kwasu octowego i przez tę mieszaninę przepuszczano wolny strumień suchego chlorowodoru, póki przyrost wagi nie wyniósł 82,5 g.

Chlorowódor, działając na glicerynę, daje  $\alpha$ -mono i  $\alpha$ -dwuchlorohydrynę.

Podczas tej czynności zachodzą następujące reakcje:



Podczas nasycania gliceryny chlorowodorem obok dwuchlorohydryn powstaje też i epichlorohydryna, którą można uważać za bezwodnik monochlorohydryny:



Po skończonej reakcji traktowania chlorowodorem rozdzielono obie chlorohydryny przy pomocy destylacji:

1.  $\alpha$ -dwuchlorohydrynę zebrano pod ciśnieniem zwykłym w 174 — 175° C.
2.  $\alpha$ -monochlorohydrynę zebrano pod ciśnieniem 18 m/m w 139° C.

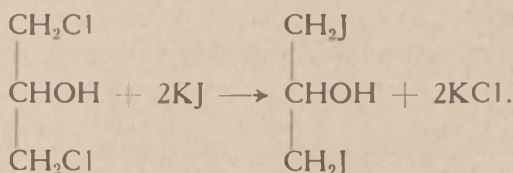
O t r z y m a n o: 100 g  $\alpha$ -dwuchlorohydryny = 72,5% teorii i 10 g  $\alpha$ -monochlorohydryny.

U w a g a: Mimochodem warto zaznaczyć, że chlorohydryny służą jako rozpuszczalniki w przemyśle celuloidowym i t. p., z wodą odtwarzają glicerynę.

W celu przejścia do dwujodohydroksypropanu dodano do 50 g otrzymanej  $\alpha$ -dwuchlorohydryny nadmiar drobno

sproszkowanego jodku potasu i niewielką ilość 99,5% alkoholu (w celu przyspieszenia reakcji), wreszcie mieszaninę ogrzewano na kąpeli wodnej pod chłodnicą zwrotną.

Przy tej czynności zachodzi następująca reakcja:



Otrzymany produkt jest zabarwiony na ciemno. Do produktu tego, po ostudzeniu, dodano ostrożnie troszkę wody w celu rozpuszczenia resztek jodku potasu, który nie wszedł w reakcję, jak również—utworzonego chlorku potasu.

Wydzielony ciemny oleisty płyn, po oddzieleniu wody, odbarwiono najpierw węglanem potasu, a po nieudatnej tej próbie — potraktowano tiosiarczanem sodu; w ostatnim wypadku następuje zupełne prawie odbarwienie. W końcu produkt reakcji wyługowano eterem, wysuszono i eter odpędzono. Otrzymano 30 g dwujodohydroksypropanu = 24,4% teorii.

Dla orientacji wykonano porównawcze oznaczenia jodu (miareczkowanie tiosiarczanem sodu) z trzema preparatami, pozostającymi do rozporządzenia,

Wyniki oznaczeń są umieszczone w Tabeli Nr. 1.

TABELA Nr. 1.

Nr.	Produkt	c. wł.	Zawartość jodu związanego organicznie	
			w/g wymagań	rzeczywista
1	Jothion Bayera . . .	2,5	ca 80% <sup>3)</sup>	67%
2	Jothion krajowy . . .	—		42%
3	Otrzymamy z dwujodohydroksypropan . . .	2,003		54%

Rzeczywista zawartość jodu, mniejsza od wymaganej we wszystkich preparatach, wskazuje na obecność albo wolnej gliceryny, albo monojodhydrinu.

Doświadczenia, wykonane w pracowni Technologji dowodzą, że zapewne i reakcja nasycania chlorowodorem nie

postępuje tak gładko, jakby się zdawało na zasadzie przytoczonych wyżej równań głównych.

Warszawa, w grudniu 1928 r.

### LITERATURA.

1. Preparatyka organiczna (1922 r.) str. 119.
2. Chemja organiczna (1924 r.) str. 304.
3. Teoretyczna zawartość jodu =  $81,4^0_{/0}$ .

DE L'INSTITUT DE TECHNOLOGIE CHIMIQUE DES MATIÈRES  
MÉDICINALES DE L'UNIVERSITÉ DE VARSOVIE.

Directeur Prof. Ing. ADAM KOSS.

BOLESŁAW JABŁONOWSKI

## Sur le dihydroxypropane symétrique.

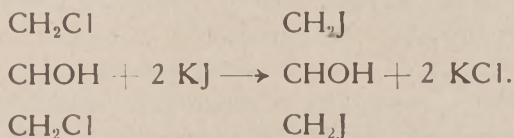
### R é s u m é.

La glycérine nécessaire pour la synthèse de dihydroxypropane symétrique doit être privée d'abord de l'eau. Il faut l'échauffer donc avec précautions jusqu'à la température de 180° C et après avoir éliminé de cette manière l'eau, on la soumet, mêlée d'une petite quantité d'acide acétique cristallisable, à l'opération du gaz chlorhydrique sec. Pendant cette action on reçoit à l'ordinaire dichlorhydrine- $\alpha$  et une petite quantité de monochlorhydrine- $\alpha$ ; les quantités d'epichlorhydrine sont tout à fait insignifiantes. Cette réaction terminée, on partage les deux chlorhydrines à l'aide de distillation.

Dichlorhydrine- $\alpha$  a été obtenue sous la pression ordinaire entre 174 — 175° C en quantité de 100 g c'est à dire 72,5% de théorie, quand à la monochlorhydrine on l'a ramassée sous la pression 18 m/m à 139° C et on a obtenu 10 g de ce produit.

Pour passer en dihydroxypropane symétrique on a réchauffé dichlorhydrine- $\alpha$  mise au bain-marie avec le jodure de potassium.

Durant cette action s'effectue la réaction suivante:





Le produit obtenu est un liquide oléagineux de couleur foncé. Pour le faire décolorer on le traite par le thiosulfate de sodium. On lessive le produit de cette réaction à l'aide d'éther et puis on évapore l'éther.

Pour l'orientation on a fait les déterminations comparatives d'iode avec les trois préparatifs.

Après avoir effectuée ces épreuves on s'est assuré qu'aucun des préparatifs ne contient la quantité nécessaire d'iode lié organiquement, notamment:

1. Jothione de Bayer — 67%.
2. Jothione indigène 42%.
3. Produit obtenu par l'auteur 54%.

Ces désignations indiquent la présence dans les préparatifs de la glycérine libre ou du monojodhydrine; cela prouve aussi que la réaction du traitement de la glycérine avec de gaz chlorhydrique est plus compliquée, que l'on suppose d'ordinaire.

Varsovie, le 5 decembre 1928.

## Sprawozdanie z posiedzeń Polskiego Towarzystwa Popierania Nauk Farmaceutycznych „Lechicja w 1928 r.

### *I. Sprawozdanie z posiedzeń Zarządu.*

Posiedzenie XXV z dnia 20 marca 1928 roku.

Przyjęto projekt sprawozdania z działalności Towarzystwa, sprawozdanie kasowe i projekt preliminarza budżetowego na 1928 rok.

Na członków zwyczajnych zostali przyjęci pp.: mag. Sabina Bojarska — asystentka Zakładu farmakognozji Uniwersytetu Warszawskiego i mag. Henryk Kocznorowski — asystent zakładu chemji analitycznej Uniwersytetu Warszawskiego.

Uzwyczajnieni zostali następujący członkowie nadzwyczajni: mag. J. Kamiński i dr. W. Witkowski.

Posiedzenie XXVI z dnia 30 października 1928 roku.

Uchwalono rozesłać odezwę do aptekarzy z wezwaniem o poparcie Towarzystwa przez zapisywanie się na członków.

Na członków zwyczajnych zostali przyjęci pp.: Jakób Abramowski, aptekarz z Baranowicz i Izaak Ejdel, wł. apteki w m. Różyszczce.

Posiedzenie XXVII z dnia 11 grudnia 1928 roku.

Na członka zwyczajnego został przyjęty p. mjr. Bolesław Jabłonowski z Warszawy.

*II Sprawozdanie z VI-go Zwyczajnego Walnego Zgromadzenia z dnia 20 marca 1928 roku.*

Obecnych 30 członków i 5 gości. Na przewodniczącego wybrano dyr. A. Ryla, który na sekretarza zaprosił mag. St. Krauzego.

1. (23) Mag. J. Śobczak wygłosił referat p. t. „Miareczkowe oznaczanie fosforanów i glicerofosforanów“.

2. Odczytano i przyjęto protokół z V-go Zwyczajnego Walnego Zgromadzenia z dnia 22 marca 1927 roku.

3. Sprawozdanie z działalności Zarządu za rok 1927 złożył sekretarz mag. B. Olszewski.

Zarząd w roku sprawozdawczym stanowili: prezes prof. A. Koss, wiceprezes prof. J. Zaleski, skarbnik mag. J. Gessner, sekretarz mag. B. Olszewski, bibliotekarz i redaktor mag. A. Ossowski. członkowie Zarządu: dziekan Br. Koskowski i dr. St. Otolski.

Zmarło 3 członków Towarzystwa: aptekarz Alfons Frącki, mag. Bronisław Rzeczkowski — asystent Uniwersytetu Warszawskiego i doc. Uniwersytetu Warszawskiego Stanisław Wisłouch — członek Zarządu i redaktor Roczników Farmacji. Pamięć zmarłych uczczono przez powstanie.

W okresie sprawozdawczym odbyto 4 posiedzenia Zarządu, 1 walne roczne zgromadzenie z referatem i 2 zebrania referatowe. Wygłoszono 4 referaty. W zebraniach uczestniczyło 39—53 osób, w tem 33—36 członków.

W roku sprawozdawczym wydano zeszyt 3—4 tomu IV-go, i zeszyt 1—2 tomu V-go Roczników Farmacji. Wzajemian za Roczniki Towarzystwo otrzymało 9 pism krajowych i zagranicznych.

W roku ubiegłym przyjęto 13 członków, w tem 9 zwyczajnych i 4 nadzwyczajnych. Uzwyczajniono 12 członków nadzwyczajnych, skreślono 1 członka wspierającego. Na 1 stycznia 1928 roku Towarzystwo liczyło 408 członków.

4. Przyjęto złożone przez skarbnika mag. J. Gessnera sprawozdanie kasowe za 1927 rok.

5. Sprawozdanie Komisji Kontrolującej z wnioskiem o udzielenie absolutorjum Zarządowi przyjęto do wiadomości.

6. Przyjęto preliminarz budżetowy na rok 1928:

#### Przychód.

Pozostałość na 1 stycznia 1928 roku . . . . .	Zł. 5757.76
Składki członkowskie . . . . .	„ 4000.00
Ze sprzedaży Roczników Farmacji. . . . .	„ 2000.00
Procenty . . . . .	„ 500.00
	<hr/>
	Razem 12257.77

## Rozchód.

Wydatki biurowe i znaczki pocztowe. . . . .	Zł. 1200.00
Pensja urzędniczk. . . . .	„ 900.00
Wydawnictwo Roczników Farmacji . . . . .	„ 5000.00
Na bibliotekę i cele naukowe . . . . .	„ 2000.00
Pozostałość na 1 stycznia 1929 roku . . . . .	„ 3157.00
	<hr/>
	Razem 12257.00

7. Dokonano wyborów do Zarządu. Prezesem Towarzystwa został wybrany prof. A. Koss, wiceprezesem prof. J. Zaleski, członkiem Zarządu dziekan Br. Koskowski, wszyscy ponownie, ponadto członkiem Zarządu został wybrany dr. A. Ossowski.

*Sprawozdanie kasowe za 1927 rok.*

## Przychód.

Pozostałość na 1 stycznia 1927 roku . . . . .	Zł. 3655.82
Składki członkowskie . . . . .	„ 3125.00
Ze sprzedaży Roczników Farmacji. . . . .	„ 942.72
Procenty . . . . .	„ 505.22
	<hr/>
	Razem 8228.76

## Rozchód.

Wydatki biurowe i znaczki pocztowe. . . . .	Zł. 419.10
Pensja urzędniczk. . . . .	„ 825.00
Wydawnictwo Roczników Farmacji . . . . .	„ 1227.50
Pozostałość na 1 stycznia 1928 roku . . . . .	„ 5757.16
	<hr/>
	Razem 8228.76

*III. Sprawozdanie z posiedzeń naukowych Towarzystwa.*

Posiedzenie XII z dnia 30 października 1928 roku. Obecnych 40 osób.

Wygłosił referat:

24. Dziekan prof. Br. Koskowski: „Zasady racjonalnej receptury i recepty nieprawidłowe“.

Posiedzenie XIII z dnia 20 listopada 1928 roku. Obecnych 29 osób.

Wygłosili referaty:



25. Mag. St. Gębski: „Porównawcze metody otrzymywania acetofenonu“.

26. Mjr. B. Jabłonowski: „Symetryczny dwujodohydroksypropan“.

Posiedzenie XIV z dnia 11 grudnia 1928 roku. Obecnych 24 osoby.

Wygłosił referat:

27. Kpt. L. Pellegrini: „Synteza benzylidenoacetonu, kwasu cynamonowego i jego pochodnych“.

---

---



## UWADZE AUTORÓW

1. *Za treść prac, ogłaszanych w „Rocznikach Farmacji”, odpowiedzialni są autorzy.*

2. „Roczniki Farmacji” przyjmują do druku tylko *prace oryginalne*, nieogłaszane przedtem drukiem, lub tak zwane *referaty ogólne*, dotyczące kwestyj z zakresu nauk farmaceutycznych.

3. *Objętość prac* nie powinna przekraczać 1 arkusza druku (nie licząc streszczenia w języku obcym), w wyjątkowych wypadkach — 1½ ark.

4. Prace powinny być pisane *zwięźle, treściwie i zaopatrzone krótkim* (do 1 str. druku) *streszczeniem* w języku francuskim, angielskim lub niemieckim.

5. Rękopisy należy pisać *wyraźnie*, możliwie *na maszynie*, po jednej (nieparzystej) stronie arkusza.

6. Rysunki (w tekście i na tablicach) mogą być tylko *kreskowe*. Rysunki cieniowane mogą być przyjmowane do druku tylko w tym wypadku, jeśli autorzy opłacą koszt wykonania kliszy.

7. Wszelkie *wskazówki bibliograficzne* (jeśli ich jest więcej niż 2 — 3) należy zebrać razem, oznaczając porządkowymi numerami, i umieścić w końcu artykułu pod tytułem „Literatura”. W samym zaś tekście powinny być umieszczone w odpowiednich miejscach tylko odnośniki ze stosownymi Nr. Nr. porządkowymi „Literatury”.

8. Autorzy prac oryginalnych *otrzymają bezpłatnie 50 odbitek* bez okładki. Okładki i odbitki dodatkowe (ponad 50) opłaca się po cenie kosztów.

Année 1928

Fascic 1—4

# ANNALES DE PHARMACIE

L'Organe de la Société de la propagation des sciences  
pharmaceutiques („Lechicja”)

---

## COMITÉ DE RÉDACTION:

Prof. dr. Ladislas Mazurkiewicz

Prof. dr. Jean Zaleski

Directeur-rédacteur — Antoni Ossowski

Rédacteurs

## SOMMAIRE DU FASCIC 1—4:

*Adam Koss et Leopold Pellegrini.* Sur la synthèse de l'acide cinnamique à partir du benzylidène acétone, ainsi que certains dérivés du dit acide.

*Adam Koss et Zygmunt Kwiatkowski.* Les synthèses contemporaines concernant d'acétoparaphénétidine et particulièrement la synthèse de J. D. Riedel.

*Stanisław Gębski.* Méthodes comparatives de préparation d'acétophénone.

*Stanisław Gębski.* Préparations organiques sulfureuses analogue à „l'ichtyol” et leur extraction des matières premières indigènes.

*Bolesław Jabłonowski.* Sur le dihydroxypropane symétrique.

VARSOVIE 1928.